

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 84

Dystrophie graisseuse et Hypophyse pharyngée

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 AVRIL 1939

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

BERNARD DEGOUVE DENUNCQUES

né le 28 mai 1911

à DIJON (Côte-d'Or)



PAQUET Imprimeur
10, RUE JARENTE - LYON

1939

Dystrophie graisseuse
et
Hypophyse pharyngée



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552411_0081

Dystrophie graisseuse et Hypophyse pharyngée

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 AVRIL 1939

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

BERNARD DEGOUVE DENUNCQUES

né le 28 mai 1911

à DIJON (Côte-d'Or)



PAQUET Imprimeur
10, RUE JARENTE - LYON

1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PATEL.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNEN.
Clinique médicale infantile.....	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses.....	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	COURMONT.
Chimie biologique et médicale.....	J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie.....	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique.....	HERMANN.
Anatomie pathologique	CORDIER.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	J. F. MARTIN.
Médecine légale	ALVNS
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie.....	Etienne MARTIN.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	ROCHAIX.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINE	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUULT	BERTRAND
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAMBON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSSSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. CADE, *Président*,
MM. P. RAVAUULT, CROIZAT, DELORE

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance.

A MON FRERE JEHAN

mon Compagnon d'études

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur CADE
Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales
à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

A NOS JUGES

A Monsieur le Docteur LECLERC
Professeur de Clinique Chirurgicale
Directeur de l'Ecole de Médecine de Dijon
Chevalier de la Légion d'Honneur

En le remerciant de son enseignement
pendant notre séjour dans son service.

A Monsieur le Docteur PETITJEAN
Professeur de Clinique Médicale
à l'Ecole de Médecine de Dijon
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de reconnaissance pour
sa grande bienveillance et pour l'ensei-
gnement dont il nous a fait bénéficier
dans son service, le meilleur enseigne-
ment que nous ayons jamais reçu.

A Monsieur le Docteur JEANNIN
Professeur de Clinique Infantile
à l'Ecole de Médecine de Dijon

Nous le remercions particulièrement
de l'enseignement qu'il nous a prodigué
pendant toute la durée de nos études.

A Monsieur le Docteur LEVET
Chef de Clinique Médicale
à l'Ecole de Médecine de Dijon

Qui nous a inspiré le sujet de ce tra-
vail et nous a guidé de ses conseils.

Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOPITAL DE DIJON

AVANT-PROPOS

Nous tenons d'abord à remercier spécialement notre Maître, Monsieur le Docteur LEVET qui nous a suggéré le sujet de ce travail et a mis à notre disposition une observation particulièrement typique de lipodystrophie de Barraquer-Simons ; observation surtout intéressante parce qu'elle concerne une lipodystrophie apparue quelques temps après une intervention sur le naso-pharynx. Ce fait, non encore signalé, nous a permis de nous demander si l'hypophyse pharyngée n'avait pas joué un certain rôle dans la genèse de cette dystrophie.

La première thèse présentée à la Faculté de Médecine de Lyon sur ce sujet, fut soutenue par le Dr MARTY en 1931. Cet auteur a pu observer vingt ans après la malade dont le cas a été publié en 1909 par M. le Professeur PIC et M. le Docteur Ch. GARDÈRE et a repris l'étude de ce cas dans sa thèse : il a pu suivre l'évolution à longue échéance de la lipodystrophie et a pu procéder à une vérification anatomique.

Comme le fait remarquer le D^r MARTY, un cas ne saurait évidemment suffire. Aussi, à son exemple, à côté de quelques considérations nouvelles, nous avons voulu établir une sorte de revue générale du syndrome de Barraquer-Simons avant de signaler le fait pathogénique nouveau et hypothétique qui nous a incité à entreprendre ce travail. Comme notre prédécesseur, nous nous sommes reporté à tous les cas que nous avons pu rassembler et en particulier à ceux réunis par BOISSONNAS et par COATES. Nous avons pu étudier en outre quelques nouveaux cas publiés depuis 1931 et nous devons spécialement signaler à ce sujet la thèse soutenue par le D^r DEMANGE en 1937 à la Faculté de Médecine de Paris. Cet auteur, à propos de trois cas, a, lui aussi, refait une étude d'ensemble de la lipodytrophie de Barraquer-Simons en insistant spécialement sur les données pathogéniques nouvelles et les modifications humorales observées chez les lipodystrophiques.

Dystrophie graisseuse et Hypophyse pharyngée

HISTORIQUE

L'inégale répartition des dépôts graisseux de l'homme avait déjà frappé les peuples anciens, et les artistes primitifs n'ont pas manqué de la faire ressortir dans leurs œuvres. Cette répartition pourra affecter tout spécialement la région des fesses et des cuisses chez la femme. L'examen des statuettes préhistoriques signalées par CLERGEAU et par CAREL dans leurs thèses en sont la preuve. Nous trouvons ce type dans l'art paléolithique. Les Vénus paléolithiques sont rares : Vénus, qui dans le langage des médecins et des anthropologistes est un simple synonyme de femme, désignent pour les préhistoriens les sculptures de femmes nues de l'âge du Renne. Les unes sont à obésité généralisée, les autres à obésité localisée ; ces dernières qu'on a classées d'une façon schématique en deux types : le type stéatopyge et le type stéatomère.

Le type stéatopyge est caractérisé par une saillie accentuée des fesses qui se manifeste surtout de profil. On connaît la stéatopygie des Hottentots et des Bushmen, qui d'ailleurs la considèrent comme esthétique et malaxent

les fesses de leurs filles dès l'enfance pour les développer. Cette stéatopygie est l'apanage du sexe féminin et a la valeur d'un caractère sexuel secondaire. Elle est proprement glutéale et déborde un peu sur les cuisses. D'après SHATTOCK les caractères morphologiques de cette tumeur graisseuse seraient strictement analogues aux réserves de graisse des chameaux.

Le type stéatomère est caractérisé par une saillie accentuée des hanches et généralement aussi des cuisses, particulièrement visible de face et de dos : répartition plus égale de la graisse sur les fesses et les cuisses, exactement celle que nous retrouvons dans les cas de lipodystrophie. René de SAINT-PERRIER publia une étude où il comparait l'aspect des statuettes paléolithiques avec l'aspect de sujets atteints de lipodystrophie. La Vénus de Laussel, connue sous le nom de « femme à la corne » parce qu'elle tient dans ses mains une corne d'abondance, découverte par le Dr LALANNE dans l'abri de Laussel en Dordogne, et la Vénus de Lespugne, statuette en ivoire de mammoth, trouvée en 1922 par le Dr DE SAINT-PERRIER dans la grotte de Rideaux en Haute-Garonne, sont du type stéatomère. J. GUIART, dans de récents documents iconographiques a reproduit la figurine de cette « dame de Lespugne » ainsi que la dénomme H. PAILLARD. Elle présente un amaigrissement de la partie supérieure du corps, des hanches et des cuisses énormes qui peuvent signer le diagnostic de lipodystrophie.

AMELINE et QUERCY on pu se demander si la Pharaon Aménophis IV n'était point atteinte de cette affection (*Revue neurologique*, 1920, p. 448).

Comme l'ont rappelé deux auteurs italiens : ZALLA et, plus récemment DI GUGLIELMO, la première description anatomique de lipodystrophie est due à MORGAGNI.

En 1885, WEIR MITCHELL, en Amérique, aurait décrit un cas typique sous le nom de « un cas d'absence du tissu graisseux dans la moitié supérieure du corps ».

En 1895, OSLER, et à peu près à la même époque ZEMBACO, observent chacun un cas de lipodystrophie.

Toutes ces références ne présentent qu'un intérêt historique. Les travaux vraiment scientifiques commencent à paraître en 1906. BARRAQUER ROVIRALTA, de Barcelone, décrit alors l'« histoire clinique d'un cas d'atrophie du tissu cellulo-adipeux » chez une jeune fille de 18 ans (début de l'affection), la première description complète du syndrome.

En 1907, Harry Campbell rapporte un cas de « disparition plus ou moins complète du tissu adipeux sous-cutané au-dessus de la région des membres inférieurs » chez une fillette de 7 ans (début de l'affection).

En 1909, PIC et GARDÈRE produisent sous le nom de « un cas d'atrophie généralisée de la face et de la région sus-ombilicale du corps avec pseudo hypertrophie de la région pelvienne et des membres inférieurs » l'observation d'une jeune femme qui paraît être une lipodystrophie typique à laquelle ils attribuent une origine tuberculeuse. L'étude de ce premier cas connu et publié en France a été reprise vingt ans après par MM. FROMENT, ROUBIER et SAVOYE et cette observation a été mise à jour dans la thèse de MARTY en 1931. L'évolution a permis de rectifier certains points tels que ceux concernant l'amyotrophie, les

signes pyramidaux ; ceux-ci faisant défaut au moment où fut reprise l'observation ne doivent pas être retenus.

En 1910, HOLLANDER étudie un cas de disparition progressive du tissu adipeux chez une jeune fille.

Enfin, en 1911, SIMONS individualise cette maladie et lui donne le nom de « lipodystrophie progressive ». Il publie avec l'observation d'une jeune fille de 21 ans chez qui la maladie a débuté à 11 ans, une description du syndrome plus détaillée et plus précise que celle de Barraquer, lui adjoignant des illustrations anatomo-pathologiques très démonstratives : l'examen biopsique d'un fragment de peau lui révèle l'absence totale de graisse dans le tissu cellulaire sous-cutané.

A partir de la publication de SIMONS la lipodystrophie figure dans tous les traités de médecine et les observations deviennent de plus en plus nombreuses tant en France qu'à l'Etranger.

En France le premier travail d'ensemble paru sur cette curieuse affection est celui de COMBY qui, dans une revue générale parue en 1917 dans les *Archives Médicales des Enfants*, rapporte les principaux cas décrits à cette date, un peu plus d'une vingtaine.

LAIGNEL-LAVASTINE publie en 1922 sous le nom d'« adipose segmentaire des membres inférieurs » l'observation d'une jeune femme de 39 ans qui a vu ses membres inférieurs grossir depuis l'âge de 25 ans. En 1923 et 1926, à l'occasion d'études sur les syndromes sympathiques sous-cutanés et sur les syndromes sympathiques trophiques généraux, il insiste sur le rôle probable d'une syner-

gie endocrino-sympathique dans la pathogénie de l'affection.

MIRALLIÉ et FORTINEAU publient en 1921 l'observation d'une jeune fille de 26 ans qui vient consulter en juin 1919 et qui faisait remonter sa maladie à une attaque de grippe sévère qu'elle aurait eu en mars 1918 avec récédive en juillet 1918.

TIXIER publie en 1922 la première observation française concernant un enfant : celle d'une fillette de 11 ans chez qui l'affection a débuté à l'âge de 7 ans après une forme grave de grippe pendant l'épidémie de 1918.

BABONNEIX publie en 1923 une autre observation, et, résumant les travaux déjà parus, décrit la maladie dans son article « Lipodystrophie progressive » du *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*. En 1936 il publie un nouveau cas dans la thèse d'AVENIER.

En 1935, H. ROGER, J. ALLIEZ et J. E. PAILLAS de Marseille, publient la curieuse observation d'une femme de 64 ans qui a commencé à maigrir de la moitié inférieure du corps vers l'âge de 40 ans et chez qui existent simultanément des lésions cliniques et radiologiques de rhumatismes généralisés et considérables.

Enfin, DEMANGE, en 1937, donne dans sa thèse trois observations : celle d'une jeune fille de 19 ans chez qui l'affection a débuté à l'âge de 4 ans après un ictère ; celle d'une jeune femme de 32 ans chez qui l'affection a débuté un an auparavant au moment du sevrage de son troisième enfant et celle d'une jeune fille de 36 ans chez qui l'affection a débuté à l'âge de 10 ans sans cause apparente.

En Suisse, FEER publie en 1915 l'observation d'une fillette de 9 ans chez qui la maladie a débuté vers l'âge de 6 ans sans cause apparente.

BOISSONNAS, en octobre 1919 dans la *Revue Neurologique*, consacre à la lipodystrophie une article d'ensemble où il relate toutes les observations précédemment publiées (une trentaine) et en ajoute deux personnelles : celle d'une fillette de 6 ans, et celle d'un garçon du même âge chez lequel la maladie a débuté vers 3 ans 1/2 après une coqueluche.

LONG et BICKEL en 1924 cherchent à élucider la pathogénie de la maladie et concluent à l'intervention probable d'un facteur nerveux.

En Angleterre, PARKES WEBER, en 1913, publie plusieurs cas : le premier est celui d'une fillette de 10 ans observée en 1895 par OSLER, chez qui l'amaigrissement avait débuté à 5 ans par la face et le dos ; puis celui d'une jeune femme de 27 ans chez qui la maladie a débuté à 16 ans, âge auquel ses règles apparurent. Il cite deux autres cas en 1917 : l'observation due à FAWCET d'une jeune femme de 29 ans chez qui la maladie a débuté à 18 ans 1/2, et l'observation due à HERMANN d'une jeune femme de 32 ans chez qui la maladie a débuté à 6 ans.

Enfin en 1919, il publie avec P. H. GUNewardENE l'observation d'une fillette de 12 ans 1/2 chez qui la maladie aurait débuté à 7 ans 1/2, âge auquel elle aurait été atteinte successivement de rougeole, de coqueluche et de pneumonie.

En 1917, il avait exposé la bibliographie de question. (D'après lui, la maladie aurait été décrite en 1910 par E. HOLLANDER et en 1909 par H. CAMPBELL sous le nom significatif de « disparition plus ou moins complète du tissu adipeux sous-cutané au-dessus de la région des membres inférieurs ».)

Il considère à cette époque (1917) que l'affection s'apparente à l'hémiatrophie faciale qui ne serait qu'une forme larvée et unilatérale de la lipodystrophie.

Il note déjà la morphologie différente de la maladie dans le sexe masculin.

Plus tard, en 1932, il attribuera la maladie à une origine hypophysaire.

En 1925, V. COATES rapporte, sous forme de tableaux très schématiques et très clairs, les principales observations publiées avant lui et en tire des déductions tout à fait intéressantes.

En Amérique, la lipodystrophie est étudiée par KRAUS qui, en 1920, à la réunion de la Société Neurologique de New-York présente le cas d'une jeune fille de 22 ans chez qui la maladie a débuté à 8 ans.

En 1928 par ZIEGLER, dans un mémoire où il cite 7 cas.

En 1930 par SMITH, par CURRIER et DAVIS.

En 1934 par COHEN et EIS. Ces auteurs en font une maladie d'origine endocrinienne.

Au Danemark, VIGGO CHRISTIANSEN, en 1907 présente à la Société de Neurologie de Copenhague une jeune malade de 11 ans atteinte d'hémiatrophie double des par-

tiques supérieures du corps ». Depuis, il a observé une quinzaine de cas. En 1922 il pose la question des relations possibles de la maladie avec les caractères sexuels secondaires à propos d'un cas de lipodystrophie masculine chez un homme de 40 ans.

Mais c'est surtout en Allemagne et en Autriche que se multiplient les travaux et les observations dont beaucoup sont des observations masculines.

Toby COHN de Berlin, en 1913, publie l'observation d'une jeune fille de 17 ans chez qui la maladie a débuté à l'âge de 6 ans.

HUSLER, en 1914, publie les deux premiers cas de lipodystrophie masculine : celui d'un garçon de 10 ans qui a commencé à maigrir à l'âge de 6 ans et celui d'un garçon de 9 ans chez qui l'affection a débuté 6 mois auparavant. Dans ces deux cas l'atrophie du tissu adipeux est limitée à la face.

GERHARTZ en 1916, publie l'observation d'un homme de 29 ans chez qui l'affection remonte à l'âge de 6 ans. La même année GERTSMANN à Vienne publie l'observation d'un homme de 32 ans chez qui l'affection remonte à l'âge de 10 ans.

La question est encore étudiée par NOBEL de Vienne en 1919, par MOSSE en 1920, par MEYER en 1919 et 1922 qui en publie un cas particulièrement typique, par KLEIN en 1921 qui met en cause le rôle de l'épiphyse et de ses connexions avec le système nerveux central.

SARBO en 1923, l'un des rares auteurs qui put faire une constatation nécropsique ; PERUTZ en 1933 que ses intéressantes recherches amenèrent à conclure qu'il s'agit

sans doute d'une lésion mésentérique réglant le métabolisme de l'eau et des graisses, rejoignant par là les expériences de CAMUS et ROUSSY.

En Italie, la lipodystrophie est étudiée par PENDE en 1920, par DI GUGLIELMO en 1927, par FRAGOMELE en 1931 et par GUALDI en 1934.

En Espagne, la lipodystrophie est surtout étudiée par MARANON en 1920, 1926 et 1930, année où il publie les observations très intéressantes de deux femmes de 25 et 30 ans chez qui l'affection a débuté à 4 et 7 ans ; et par BARRAQUER FERRÉ en 1930, 1931, 1935. Ce dernier publie notamment un mémoire où le diagnostic différentiel entre lipodystrophie et hémiatrophie faciale est nettement établi.

DEFINITION

La lipodystrophie progressive « est une affection caractérisée d'une part par la disparition progressive et complète de la graisse du tissu cellulaire sous-cutané du haut du corps, et d'autre part, par l'augmentation marquée du tissu adipeux sous-cutané dans toutes les régions situées au-dessous de la crête iliaque » (BOISSONNAS). Les deux observations de SIMONS sont très démonstratives.

Dans la première observation prise 10 ans après le début de la maladie SIMONS note : « Jeune fille de grande taille, gracile. Le tissu adipeux fait complètement défaut sur le visage, le corps et les membres supérieurs... Sur la région fessière et à la partie supéro-externe des cuisses, le tissu adipeux est très visiblement augmenté et rappelle par sa distribution la stéatopygie des Hottentôts ».

Dans la deuxième observations, il note : « Jeune dame de 28 ans, réglée à 14 ans... Depuis lors, le visage s'amin-
cit progressivement tandis que le siège s'élargissait. Déjà à 16 ans, on remarquait chez elle l'épaississement de la région glutéo-crurale. Cet épaississement a augmenté progressivement pendant que le visage et le corps restaient

maigres... La région fessière est presque grotesque au premier abord à cause de l'amas de graisse. L'hypertrophie du tissu adipeux s'étend aux deux membres inférieurs. Le profil de l'articulation du genou est encore visible ; par contre, la forme du profil des talons est complètement effacée par la graisse. »

Si BOISSONNAS a pu écrire en 1919 : « Chose singulière, la disparition de la graisse du haut du corps semble avoir attiré davantage l'attention des auteurs que son accumulation dans les membres inférieurs », c'est qu'en effet, cet amaigrissement de la partie supérieure du corps est, des deux symptômes de la lipodystrophie, *le premier en date, le plus caractéristique* et en même temps, peut-on dire *le plus invariable*.

I. — L'hypertrophie du tissu adipeux de la moitié inférieure du corps *n'apparaît souvent que secondairement* et quelquefois longtemps après le début de l'amaigrissement comme le montrent les observations suivantes :

SIMONS, dans sa première observation de 1911 note : « Jeune fille de 21 ans... Réglée à 11 ans. Ecoulement peu abondant. A 11 ans, les parents remarquent pour la première fois l'amaigrissement du visage, amaigrissement qui augmente et s'étend. La mère affirme qu'au début de la maladie le tronc était indemne.

L'augmentation de volume de la région fessière et des cuisses a été notée par la mère environ 3 ans avant le début de l'observation (c'est-à-dire à 18 ans).

Dans l'observation de TOBY COHN de Berlin, en 1913, l'hypertrophie de la moitié inférieure du corps est appa-

rue encore plus tardivement, malheureusement ce dernier n'a pas noté l'âge auquel la malade a eu ses premières règles. « Jeune fille de 17 ans... Jusqu'à 6 ans, développement normal. A cet âge débuta un amaigrissement du visage qui gagna progressivement toute la partie supérieure du corps. Depuis environ 9 mois (c'est-à-dire 16 ans) s'est développée une hypertrophie des hanches, de la région fessière et des jambes. »

La première observation que DEMANGE donne dans sa thèse est encore plus précise : « Mlle L... Camille, 19 ans... a toujours été bien portante jusqu'à l'âge de 4 ans. A ce moment apparaît un ictère et c'est pendant la convalescence de celui-ci qu'elle a commencé à maigrir de façon impressionnante. L'amaigrissement porte exclusivement sur la figure et la partie supérieure du corps. Le visage se serait complètement transformé en quelques semaines, prenant, dès ce moment, au dire de la famille, l'aspect caractéristique qu'il présente actuellement. Ce n'est que 8 ans plus tard, à l'âge de 12 ans, pendant la formation, que la partie inférieure du corps aurait commencé à grossir, l'adiposité portant surtout sur l'abdomen. »

Ces trois observations sembleraient prouver que l'hypertrophie grasseuse de la moitié inférieure du corps ne représente dans ces trois cas qu'un caractère sexuel secondaire. D'une part, comme l'a fait remarquer HUSLER, l'hypertrophie du tissu grasseux a une topographie qui correspond exactement aux régions où cette hypertrophie existe normalement chez la femme et forme chez elle un des caractères sexuels secondaires. D'autre part : l'amaigrissement a débuté dans la première enfance, l'hyper-

trophie grasseuse après la puberté ; c'est sans doute ce qui a fait dire à CHRISTIANSEN « mon expérience m'a démontré que lorsque la maladie débute chez les femmes par une atrophie du tissu adipeux sous-cutané au niveau des parties supérieures du tronc et à la face, cet état indique seulement une phase précoce du développement de la maladie à laquelle tôt ou tard, vient s'ajouter une hypertrophie du tissu grasseux de la région fessière et des membres inférieurs ».

II. — Non seulement l'amaigrissement de la moitié supérieure du corps est le premier signe de l'affection, *mais souvent l'hypertrophie grasseuse de la moitié inférieure du corps est tellement discrète que l'amaigrissement se présente comme le signe le plus caractéristique* et même paraît être le seul signe.

C'est par exemple, le seul signe que note BARRAQUER dans son observation de 1906. « Jeune fille de 25 ans. A l'âge de 18 ans le visage et la poitrine de la malade ont commencé à maigrir. Au moment de l'observation cet amaigrissement est très marqué et la partie supérieure du corps contraste vivement avec les régions restées normales.

Il en est de même pour la fillette que LÉON TIXIER présente à la Société de Pédiatrie de Paris en 1922.

« Suzanne G..., 11 ans... Aucune maladie jusqu'à 7 ans. En 1918, forme grave de grippe qui a tenu l'enfant au lit pendant un mois. Depuis cette époque le faciès s'est modifié, il s'est considérablement amaigri.

« Examen de l'enfant : ce qui attire l'attention, c'est un amaigrissement considérable de la face... L'amaigrissement est assez marqué au niveau de la ceinture scapulaire. Les membres inférieurs et l'abdomen sont sensiblement normaux. »

La fillette de 9 ans chez qui nous avons eu l'occasion de constater une lipodystrophie a commencé à maigrir à l'âge de 7 ans et ne présente pas à l'heure actuelle d'hypertrrophie graisseuse de la moitié inférieure du corps.

BOSSERT-ROLLET, CROUK, JANSON, LANGMEAD, REUBEN et ZAMKIN, STERLING ont publié des observations de lipodystrophie sans lipohypertrophie inférieure. Ces observations concernent toutes le sexe féminin. Chez les hommes atteints de lipodystrophie la lipohypertrophie inférieure manque la plupart du temps.

III. — En outre, *la lipoatrophie supérieure se présente comme un caractère invariable*, immuable, en ce sens que rien ne peut le modifier. On ne peut pas en dire autant de l'aspect de la moitié inférieure du corps ; en faisant varier l'abondance de l'alimentation, on peut influencer en plus ou en moins sur l'adiposité des membres inférieurs. Beaucoup d'observations en font foi, nous ne citerons que celle de MIRALLIÉ et FORTINEAU.

« Mlle de X..., 26 ans, vient nous consulter le 18 juin 1919. A la suite d'une grippe serait apparu un amaigrissement progressif et très accentué de la face, du tronc et des bras..... Ce qui frappe surtout c'est l'amaigrissement extrême de la face, squelettique, vraiment impressionnante..... Ce qui domine dans l'examen de toute la région

supérieure du corps, c'est l'absence complète de tout le panicule adipeux ; le pli de la peau facile à produire est extrêmement peu épais et montre l'absence complète de graisse. Par contre, les fesses, les membres inférieurs sont normalement développés, les masses musculaires recouvertes d'un pannicule adipeux normal.....

« La malade est soumise à une cure de repos et de suralimentation..... La face reste squelettique, pas trace de pannicule adipeux, la peau ne se double pas de graisse, les membres supérieurs et le thorax restent dans le même état. Par contre, les membres inférieurs, surtout les cuisses et les mollets se développent considérablement ; les fesses se recouvrent de graisse et prennent un volume énorme. »

Dans ce cas, on ne peut pas dire, semble-t-il que l'hypertrophie graisseuse de la moitié inférieure du corps soit un symptôme de lipodystrophie : c'est une conséquence. L'affection n'a agi qu'en empêchant l'égale répartition de la graisse : l'effet de la suralimentation ne pouvant se faire sentir sur toute la surface du corps ne s'est fait sentir que dans sa moitié inférieure. Elle a entravé, en quelque sorte, un phénomène physiologique normal, qui veut que la suralimentation engraisse tout le corps. S'il n'y avait pas eu suralimentation, cette malade n'aurait sans doute pas présenté d'hypertrophie graisseuse de la moitié inférieure du corps.

Evidemment, la plupart du temps les malades présenteront cette hypertrophie. Le premier réflexe, en présence d'un malade qui maigrit, c'est de le suralimenter, aussi,

la graisse ne s'accumulant que dans une partie du corps déterminera fatalement l'hypertrophie.

La femme normale de nos pays présente une série de localisations adipeuses caractéristiques.

CLERGEAU distingue 7 régions paires et symétriques :

1° le bourrelet du cou dans ses deux tiers inférieurs, plus marqué en arrière qu'en avant.

2° la masse de la région mammaire ;

3° le relief abdominal ;

4° le bourrelet graisseux du flanc et des lombes ;

5° la masse prépubienne ;

6° le relief fessier ;

7° la masse supéro-externe de la cuisse.

Dans la lipodystrophie, la graisse des cinq premières de ces régions disparaît, tandis qu'il y a accumulation, on pourrait dire presque concentration du tissu adipeux dans les deux dernières. Ce fait, nous venons de le dire, ne se produit pas dans tous les cas et, en définitive, l'hypertrophie de la moitié inférieure du corps chez le lipodystrophique serait l'équivalent de l'obésité chez l'homme normal.

Souvent d'ailleurs le contraste qui existe entre les deux parties du corps fera prendre pour de l'hypertrophie ce qui n'est en réalité que la normale.

En conséquence : Sans vouloir changer complètement la définition de BOISSONNAS, nous croyons qu'il serait préférable de dire avec MARANON que la lipodystrophie progressive est « *l'atrophie de la graisse du tissu sous-cutané* »

de la moitié supérieure du corps et la perte de son aptitude à engraisser à nouveau, la moitié inférieure restant normalement grasse ou augmentant sa graisse, s'il y a concours de circonstances favorables pour cela.»

ETIOLOGIE

Le plus souvent, les malades atteints de lipodystrophie ne présentent rien de particulier dans leurs antécédents. La maladie s'installe spontanément, sans cause apparente. Mais la maladie peut aussi s'installer à l'occasion de quelque phénomène que ce soit qui bouleverse un peu l'organisme : trouble pathologique, comme une maladie infectieuse, ou même trouble physiologique, comme la période de puberté, qui déclanchent la lipodystrophie plus qu'ils ne la causent. DEMANGE, dans sa thèse, cite trois observations qui rappellent ces trois éventualités : il s'agit d'une lipodystrophie apparue chez une fillette de 10 ans sans cause apparente ; d'une autre apparue chez une fillette de 4 ans après un ictère ; et enfin d'une autre apparue chez une jeune femme de 32 ans après accouchement au moment du sevrage de son troisième enfant.

Maladies infectieuses

On voit parfois la lipodystrophie succéder à une maladie infectieuse. Nous connaissons deux cas qui ont succédé à des gripes sévères pendant la grave épidémie de 1918.

Le cas rapporté par MIRALLIÉ et FORTINEAU : cas d'une jeune fille de 26 ans qui fait remonter sa maladie à une attaque de grippe sévère qu'elle aurait eu en mars 1918 avec récidence en juillet 1918; et le cas rapporté par TIXIER : cas d'une fillette de 7 ans atteinte de lipodystrophie en 1918 à la suite d'une grippe sérieuse qui a tenu l'enfant au lit dans un état grave pendant un mois.

P. WERER et GUNWARDENE citent le cas d'une fillette de 7 ans $1/2$ qui fut atteinte successivement de rougeole, coqueluche et pneumonie et chez qui la disparition de la graisse sous-cutanée débuta à la suite de ces affections.

FLASHAR, SCHLESINGER et WEBER citent chacun une observation de lipodystrophie ayant débuté par une rougeole.

BATTY SHAW de Londres, cite l'observation d'un petit garçon de 10 ans qui commença à maigrir à la suite d'une rougeole qu'il eut à l'âge de 8 ans.

WEBER et BODE rapportent un cas de lipodystrophie ayant débuté chez une fillette de 4 ans et demi après une rougeole et une coqueluche. COATES cite aussi un cas de lipodystrophie chez un petit garçon après une rougeole et une coqueluche.

BOISSONNAS a vu une lipodystrophie s'installer chez un garçon de 3 ans $1/2$ à la suite d'une coqueluche.

ZIEGLER cite le cas d'une de ses malades qui vit ses membres inférieurs commencer à s'hypertrophier après une pneumonie vers l'âge de 16 ans. Mais la lipodystrophie semble ne s'être affirmée que 8 ans plus tard après un accouchement suivi d'infection puerpérale.

CAMPBELL et CAUTHEY en signalent chacun un cas après une diphtérie.

HUSLER cite le cas d'un garçon de 6 ans chez qui la lipodystrophie a débuté après une coqueluche, une rougeole et une diphtérie.

ZIEGLER et BOSTON rapportent chacun une observation de lipodystrophie consécutive à une fièvre typhoïde.

AVENIER dans sa thèse donne l'observation d'une fillette de 6 ans 1/2 qui commença à maigrir à l'âge de 4 ans après une scarlatine.

WOLFF et EHRENCLOU cite un cas d'hémiatrophie faciale progressive associée à une lipodystrophie qui a apparu après une rougeole, une scarlatine et une amygdalite.

Faut-il voir dans ces maladies une simple coïncidence ou leur attribuer la valeur d'une cause déterminante ? MARTY dans sa thèse déclare que la première hypothèse est plus vraisemblable. Il fait remarquer que l'affection débute presque toujours dans le jeune âge et que les maladies infectueuses ont, à cette période de la vie, une fréquence, une banalité telles que l'on ne peut en faire état. D'autre part, ajoute-t-il, le chiffre de 11 cas sur 102 que nous rapportons est trop peu important (cas de BOISSONNAS, COCKAYNE, FLASHAR, LEWANDOWSKY, MIRALLIE et FORTINEAU, SCHLESINGER, SHAW, TIXIEFI, WEBER, WEBER et GUNEWAR-DENE, WOLF).

Une des malades de CHRISTIANSEN lui affirma que l'amaigrissement de son visage avait pris une évolution rapide après un érysipèle de la face. Enfin, SARBO cité par LONG et BICKEL observa une lipodystrophie post-encéphalitique. GERTSMANN cite le cas d'un soldat de 32 ans qui,

vers l'âge de 10 ans fut victime d'une grave intoxication alimentaire et fait remonter à cet accident le début de l'affection.

Quant à la syphilis et la tuberculose, il ne semble pas qu'elles puissent être retenues, les observations sont exceptionnelles et trop peu précises. FIC et GARDERE pensent que leur malade présente un trouble trophique qui s'est développé sous l'influence d'une maladie infectieuse qui ne serait autre que la tuberculose. « L'atrophie et l'amaigrissement, disent-ils, se sont montrés chez notre malade accompagnés à leur début du cortège symptomatique d'une bacilliose à la première période. Cette bacilliose a eu une évolution lente et bénigne, mais on peut encore en retrouver les signes au sommet droit du pœmon ». Ces auteurs ont vu dans la lipodystrophie, une manifestation non spécifique de la tuberculose.

Mais l'étude de ce cas reprise par MARTY vingt ans après a montré que cette malade n'avait jamais présenté par la suite de phénomènes pouvant faire penser à la tuberculose.

CHRISTIANSEN cite aussi une malade chez laquelle il a trouvé une part hérédo-tuberculeuse et qui avait souffert elle-même de cette maladie.

Les observations qui concernent la syphilis sont encore moins probantes. Le père d'une malade observée par TOBY COHN aurait été syphilitique, mais l'auteur ne signale aucun signe de spécificité chez sa malade.

Chez une malade CHRISTIANSEN, il s'agissait de syphilis acquise remontant à cinq ans. Dans ces cas, il ne faut voir

à l'heure actuelle que l'association de deux affections n'ayant aucun rapport entre elles.

GARRAHAN dans la revue de l'Association Médicale argentine de 1920 cite le cas d'une fillette de 8 ans dont la mère et le frère sont syphilitiques (B. W. positif).

Influence de l'âge

L'âge auquel apparaissent les premiers symptômes de la lipodystrophie peut varier de cinq mois (CHRISTIENSEN) à 42 ans. D'une manière générale, la maladie débute dans l'enfance. Elle survient surtout aux alentours de certaines époques critiques de l'existence : période prépubaire chez l'enfant, puberté chez l'adolescent, ménopause chez la femme adulte.

Pour CHRISTIENSEN, la plupart des cas se développent entre la sixième année et la puberté, rarement après 30 ans. Les fillettes dont FEER, BOISSONNAS, HERMANN et COHN citent les observations ont 6 ans, et celles dont TIXIER, MARANON, CAMPBELL, WEBER et GUNewardENE citent les observations ont 7 ans lorsque débute la maladie.

Pour HARTSTON également la maladie apparaît ordinairement avant 8 ans et paraît s'accroître à la puberté avec l'apparition des caractères sexuels secondaires, fait sur lequel nous avons déjà attiré l'attention.

Pour GUALDI, de 3 à 13 ans, rarement plus tard.

Dans les deux cas que cite SIMONS (1911-1913) la maladie a débuté avec l'établissement des règles à 11 ans et à 14 ans.

WEBER cite aussi le cas d'une jeune femme de 27 ans, israélite, chez qui la maladie débuta à 16 ans, âge auquel ses règles apparurent. A ce propos, citons que, d'après WEBER, la maladie frapperait avec prédilection les sujets de race israélite.

COHEN et EIS soulignent le rôle occasionnel de la ménopause naturelle ou artificielle. C'est vers 40 ans que la malade de ROGER, ALLIEZ et PAILLAS a commencé à maigrir.

Il est à signaler que quelques observations concernent des femmes ayant eu des enfants après l'installation de la lipodystrophie : la malade d'HERMANN, femme de 32 ans, juive russe, atteinte depuis l'âge de 6 ans, a mis au monde deux enfants normaux.

Une malade de BARRAQUER FERRE qui commença à maigrir à l'âge de 20 ans connut trois grossesses ; deux arrivèrent à terme et les deux enfants vivent sains, la troisième se termina par un accouchement prématuré et un fœtus mort.

CHRISTIENSEN fait remarquer que si la maladie apparaît fréquemment aux alentours de l'âge critique, elle en imite aussi la morphologie, « Chez les femmes, la lipodystrophie imite les modifications qui se produisent si souvent lors de la ménopause. L'amaigrissement de la face et de la partie supérieure du corps et la forte augmentation de l'adiposité au niveau de la région fessière et autour des hanches, font presque partie des manifestations normales de la ménopause ».

Influence du sexe

« Chez l'homme au contraire, un amaigrissement généralisé n'est souvent pas moins caractéristique et précisément une accentuation de l'émaciation se rencontre très fréquemment dans un âge assez avancé ».

« Chez l'homme, la lipodystrophie paraît avoir une physionomie clinique un peu différente de celle qu'elle a chez la femme, tendant parfois à reproduire la morphologie normale du vieillard et cette différence a une certaine relation de connexité avec les caractères sexuels secondaires » (CHRISTIANSEN).

Le sexe n'est donc pas sans influence sur les caractères morphologiques de l'affection.

Dans le tableau suivant nous avons classé d'après l'âge d'apparition quelques observations de lipodystrophies.

I. — Sexe féminin :

Auteurs	Age du début	Diagnostic
AVENIER	4 ans	6 ans
WEBER et BODE.....	4 ans	8 ans
SCHLESINGER	4 ans	10 ans
BOSSERT et ROLLET	4 ans	11 ans
DEMANGE	4 ans	19 ans
FLASHAR.	4 ans	23 ans
LANGMEAD	4 ans	10 ans
LEVET	5 ans	7 ans
OSLÈR	5 ans	10 ans
OSLER	5 ans	28 ans
CROMK	5 ans	13 ans

FEER	6 ans	9 ans
FEER	6 ans	11 ans
FRANK	6 ans	11 ans
NOBEL	6 ans	11 ans
CHRISTIANSEN	6 ans	11 ans
BOISSONNAS	6 ans	10 ans
JEWESBURG	6 ans	12 ans
COHN	6 ans	17 ans
SIMON et HOLLANDER	6 ans	21 ans
ZIEGLER	6 ans	22 ans
WATSON et RITCHIE	6 ans	24 ans
CAUTLEY	6 ans	24 ans
HERMANN	6 ans	32 ans
TIXIER	7 ans	11 ans
WEBER et GUNewardENE . . .	7 ans	12 ans
PARDO	7 ans	13 ans
CAMPBELL	7 ans	22 ans
WEBER	7 ans	30 ans
MARANON	7 ans	30 ans
GARRAHAN	8 ans	10 ans
SPEAR	8 ans	15 ans
JOLOWICZ	8 ans	21 ans
KRAUS	8 ans	22 ans
WEBER	8 ans	30 ans
MEYER	8 ans	40 ans
REUBEN, ZAMKIN et FOX . . .	9 ans	10 ans
REUBEN et ZAMKIN	9 ans	10 ans
REUBEN et ZAMKIN	9 ans	12 ans
TRAMER	9 ans	11 ans
DEMANGE	10 ans	36 ans

SIMONS	11 ans	21 ans
WATSON et RITCHIE	12 ans	24 ans
BABONNEIX	13 ans	17 ans
BOSTON	12 à 13 ans	31 ans
BOSTON	14 ans	16 ans
SIMONS	14 ans	16 ans
SMITH	14 ans	30 ans
ZIEGLER	14 ans	42 ans
CHRISTIENSEN	17 ans	34 ans
ZIEGLER	16 ans	31 ans
BARRAQUER	18 ans	25 ans
FAWCET	18 ans	29 ans
MARANON	19 ans	23 ans
STRAUCK	19 ans	27 ans
NEEL	19 ans	30 ans
MIRALLIÉ et FORTINEAU..	25 ans	26 ans
MESSING	27 ans	28 ans
STERLING	29 ans	33 ans
DEMANGE	31 ans	32 ans
NEEL	40 ans	52 ans
ROGER, ALLIEZ et PAILLAS	40 ans	64 ans

II. — *Sexe masculin.*

REUBEN, ZAMKIN et Fox...	2 ans	5 ans
BOISSONNAS	3 ans	6 ans
KLIEN	5 ans	10 ans
REUBEN, ZAMKIN et Fox..	6 ans	9 ans
HÜSLER	6 ans	9 ans
HÜSLER	6 ans	10 ans

GERHARTZ	6 ans	29 ans
COATES	7 ans	7 ans
COATES	7 ans	7 ans
LEIPOLDT	7 ans	11 ans
LONG et BICKEL	7 ans	11 ans
IWING	7 ans	13 ans
SHAW	8 ans	10 ans
PARKES WEBER	8 ans	30 ans
SCHWENKE	9 ans	11 ans
COCKAYNE	9 ans	11 ans
CHRISTIANSEN	10 ans	32 ans
CARRAU	11 ans	11 ans
HERTZ et JOHNSON	20 ans	22 ans
HERTZ et JOHNSON	26 ans	30 ans
CHRISTIANSEN	40 ans	4 ans

La plupart du temps, la lipodystrophie frappe le sexe féminin. Dans ses premières publications SIMONS tenait la lipodystrophie pour une maladie atteignant exclusivement les femmes. Cependant les hommes peuvent aussi être atteints, quoique très rarement, on en connaît guère qu'une vingtaine de cas. Les deux premiers cas furent publiés par HUSLER en 1914 et furent reconnus par SIMONS. Nous rappellerons à ce sujet quelques remarques formulées par HUSLER et reprises plus tard par BOISSONNAS (1919), puis par CHRISTIANSEN (1922). D'après E. PICHON, COATES qui a réuni en 1926 les observations de 72 cas, 51 concerneraient des femmes et des enfants, 21 seulement des hommes. HUSLER émet l'hypothèse que chez l'homme la lipodystrophie peut prendre une forme diffé-

rente de celle qu'elle revêt chez la femme. Il rapporte deux cas de lipodystrophie masculine dont la topographie de l'atrophie graisseuse présente en effet des caractères spéciaux : dans le premier, celui d'un enfant de 6 ans, elle est absolument limitée à la face ; dans le second, celui d'un enfant de 7 ans, elle porte d'une façon prédominante sur la face tandis que la partie supérieure du corps et les bras sont normaux.

Sur les 21 cas que nous avons mentionnés dans le tableau précédent, 15 concernent des cas de lipodystrophie incomplète, il y a 11 cas sans lipohypertrophie inférieure et 4 cas avec atrophie de la face seulement (BOISSONNAS, HERTZ et JOHNSON, SHAW).

On peut se demander si, dans de nombreux cas, la lipo-atrophie supérieure ne mettrait pas assez longtemps à se constituer et si un phénomène comme celui de la puberté ne serait pas capable d'activer cette lipoatrophie. Dailleurs, à la fin de sa deuxième observation HÜSLER ajoute : « Six mois après la sortie de l'hôpital, l'amaigrissement de ces régions était augmenté et l'atrophie gagnait la partie supérieure du thorax. » Aucune hypertrophie graisseuse nulle part.

« D'après HÜSLER ces cas où manque l'hypertrophie si caractéristique de la maladie de BARRAQUER-SIMONS et contrastent si fort avec l'émaciation du visage, des membres supérieurs et des régions scapulo-thoracique, n'en seraient pas moins des lipodystrophies véritables. Il avait déjà fait cette remarque que cette différence morphologique trouve son explication dans le fait que chez la femme, l'hypertrophie du tissu adipeux se développe dans des zones où

elle existe déjà normalement, d'une façon pour ainsi dire physiologique, constituant chez elle un caractère sexuel secondaire. BOISSONAS en 1919 a repris cette opinion et a relevé les observations de lypodistrophie présentant cette topographie atypique : émaciation du visage sans hypertrophie concomittante du bas du corps. Il en a compté 4 qui toutes concernent le sexe masculin. »

« Si l'on ajoute à ces observations celle de V. CHRISTIANSEN concernant un homme de 40 ans dont la lipodystrophie consistait en une émaciation généralisée avec disparition totale du pannicule adipeux, confirmée par des biopsies cutanées faites à l'avant-bras et à la fesse, faut-il en conclure avec lui que cette curieuse maladie ne réalise en somme qu'une exagération poussée à l'extrême d'un type morphologique normal calqué sur l'accentuation des caractères sexuels secondaires, tant chez l'homme que chez la femme, d'où, type clinique différent chez l'un et chez l'autre. » Cette interprétation paraît justifiée dans de nombreux cas, mais il n'est pas constant que la lipodystrophie masculine réalise le type particulier décrit plus haut. GERTSMANN a décrit le cas d'un garçon de 10 ans chez qui « le visage, puis le tronc et les bras s'amaigrissent si lentement que l'entourage ne le remarque même pas, la graisse disparut complètement de ces régions. Mais en même temps, il remarquait que ses jambes et la région fessière était recouverte d'un pannicule adipeux abondant. »

Le cas rapporté par BOISSONAS est encore plus typique. Il s'agit d'un enfant de 6 ans chez qui « les fesses et surtout les cuises présentent une hypertrophie manifeste du

tissu adipeux ; cela donne à cette région les formes arrondies que l'on est habitué à considérer plutôt comme un apanage du sexe féminin ». Et inversement, la lipodystrophie progressive féminine réalise souvent une morphologie se rapprochant de celle de la lipodystrophie masculine.

Influence de l'hérédité, de la race

Le rôle de l'hérédité paraît nul. Il n'y a guère que 3 cas publiés jusqu'ici qui paraissent le mettre sérieusement en cause. Le premier rapporté par CURRIER et DAVID pose la question d'une hérédité de terrain : toute la famille de la malade présentait un trouble évident du métabolisme grasseux : sa mère ainsi que ses oncles et tantes maternels dépassaient 100 kgs. Un frère et une sœur étaient obèses depuis l'enfance, ainsi d'ailleurs qu'un frère et une sœur de lait. Trois de ces cinq enfants pesaient plus que la normale et l'un d'eux présentait une hypercholestérolémie à 2,21 %.

Des deux autres cas de lipodystrophie familiale, l'un fut rapporté par VAN LEEUVEN et l'autre a fait l'objet d'une récente publication de BARRAQUER-FERRÉ. « Sa malade signale cette particularité que sa mère et sa grand'mère maternelle présentaient les mêmes caractéristiques physiologiques de l'amaigrissement exagéré du visage et d'un corps disproportionné par la grosseur de la moitié inférieure du corps et des jambes. »

Il convient de rappeler à propos de ce dernier cas que beaucoup d'auteurs sont d'accord pour admettre que les

différents types constitutionnels de distribution de la graisse, principalement féminins, ont des rapports très étroits avec les différentes races. BAUER surtout a bien étudié la question. Nous avons déjà noté l'opinion de WEBER pour qui la maladie frapperait avec prédilection les sujets de race israélite. BARRAQUER-FERRÉ pense de même.

GUGLIELMO rapporte l'opinion de ROYER d'après laquelle la forme lipodystrophique est plus fréquente chez les femmes espagnoles. MARANON voit là une observation tout à fait vraie et rappelle un proverbe espagnol d'après lequel les femmes espagnoles ont : « La hermosura del tordo, con la cara fiaca y el cuerpo gordo », c'est-à-dire : la beauté de la grive avec la figure maigre et le bas du corps gras. Proverbe qui est une description abrégée du syndrome que nous étudions.

Il faut cependant reconnaître que, quelques cas mis à part, toutes les observations de lipodystrophie publiées concernent des cas isolés, l'entourage des sujets atteints ayant toujours présenté une constitution parfaitement normale.

A côté des deux grandes circonstances étiologiques principales d'apparition de la lipodystrophie (maladies infectieuses et périodes de transformation de l'organisme) les auteurs ont signalé d'autres circonstances curieuses : ainsi BOSSERT-ROLLETT cite le cas d'une fillette de 11 ans qui, à 4 ans, à la suite d'une violente frayeur commence à présenter un amaigrissement localisé à la face, aux bras, à la poitrine et à l'abdomen. Mais jamais les auteurs n'ont signalé dans les antécédents de leurs malades d'interven-

tions, et particulièrement d'intervention sur le naso-pharynx pour ablation des végétations adénoïdes par exemple. La fillette dont nous rapportons l'observation a commencé à maigrir quelque temps après avoir été opérée pour végétations adénoïdes. Notre observation présente au moins l'intérêt d'apporter une circonstance étiologique nouvelle.

ETUDE CLINIQUE

Le tableau clinique de la lipodystrophie est des plus simples. Un seul signe constant caractérise l'affection : c'est la lipoatrophie supérieure. Toutefois, à cette lipoatrophie supérieure s'oppose le plus souvent une lipohypertrophie inférieure notable, surtout s'il s'agit de femmes après la puberté. « Les sujets atteints de cette affection, comme le dit très bien M. MEIGE, semblent constitués par deux tronçons appartenant à des individus différents, l'un, le supérieur, maigre à l'extrême, l'autre, l'inférieur, exagérément gros. » La pauvreté de la symptomatologie a fait décrire de nombreux symptômes inconstants, contingents et d'importance secondaire qui n'ont la plupart du temps que la valeur de simples coïncidences.

Début

Ce sont les modifications morphologiques qui frappent et inquiètent les malades et leur entourage. L'amaigrissement excessif du visage donne rapidement un faciès squelettique qui détermine à consulter le médecin. On a pu noter parfois au début de la maladie, quelques petits si-

gnes contingents comme : perte des forces, anorexie, troubles digestifs (PIC et GARDÈRE), céphalées (MARANON), nervosité, agitation, irritabilité du caractère (TIXIER), dépression nerveuse très marquée, tristesse, idées noires, pleurs sans motifs (PIC et GARDÈRE), frilosité (SIMONS), sensations douloureuses, bizarres et variées, dyspnée *sine materia*, petits signes qui, ajoutés à l'amaigrissement, éveillent le plus souvent l'idée d'une tuberculose.

Période d'état

LIPOATROPHIE SUPERIEURE

Du visage, l'amaigrissement gagne progressivement le cou, la poitrine, les épaules, les bras et l'abdomen, pour s'arrêter à la région du mont de Vénus qu'elle n'épargne pas. Cette atrophie s'établit le plus souvent lentement et insensiblement (obs. de CHRISTIANSEN, 1914). Ce qui frappe avant tout, c'est l'amaigrissement extrême de la face vraiment impressionnante, les muscles se dessinent nettement sous la peau profondément ridée. Quand les malades parlent, rient, mangent, les muscles ressortent et leur contraction est nettement visible.

« Les saillies osseuses sont partout frappantes : au visage, l'excavation des joues due à la résorption totale de la boule graisseuse de Bichat, celle des orbites, des fosses canines, la saillie des apophyses zygomatiques contribuent à réaliser selon l'expression même de SIMONS « l'aspect de la tête de mort ». Au niveau du thorax, même émaciation : les côtes, le sternum, les clavicules se dessinent di-

rectement sous la peau. L'amaigrissement est souvent moins frappant dans le dos et la saillie des omoplates n'est pas toujours aussi marquée qu'on pourrait s'y attendre. Au niveau des seins, la masse glandulaire est directement palpable sous le revêtement cutané » (DEMANGE).

Les membres supérieurs également frappés laissent voir sous la peau les saillies musculaires et revêtent de ce fait un aspect masculin. VIGO CHRISTIANSEN dit qu'ils apparaissent sous la peau comme ceux d'un écoreché.

Dans toutes ces régions la peau semble amincie, parcheminée, alors qu'elle est normale, mais le pli fait entre les doigts montre la disparition totale du tissu adipeux sous-cutané et c'est là la caractéristique essentielle de l'affection qui la distingue d'un simple amaigrissement. De ce fait, l'enveloppe cutanée glisse facilement sur les plans sous-jacents et, paraissant trop vaste pour eux, détermine des rides qui donnent même à l'enfant la physionomie du vieillard (TIXIER). DEMANGE, dans sa thèse, dit de l'une de ses malades que « deux plis cutanés disposés de chaque côté de sa bouche lui donnent l'aspect « entre guillemets »...

Les phanères sont habituellement intacts. Il existe parfois des modifications sudorales ou circulatoires : le malade de GERHARTZ présente de temps à autre une transpiration abondante, localisée à la tête et à la moitié supérieure du dos et précédée d'une vague de chaleur.

LIPOHYPERTROPHIE INFÉRIEURE

Le plus souvent, contrastant avec ce tableau presque cachectique, les parties situées au-dessus d'une ligne horizontale toujours nettement tranchée mais dont le siège

exact paraît assez variable entre le niveau de l'ombilic, des crêtes iliaques et celui des grands trochanters, offrent une morphologie tout opposée. Cette moitié inférieure du corps présente au contraire une apparence d'obésité plus ou moins accentuée suivant les cas. La lipohypertrophie inférieure n'apparaît le plus généralement qu'un certain temps après la lipoatrophie supérieure, ce temps étant fonction de l'âge du malade et de ses conditions de vie. Elles eurent être contemporaines. Le plus souvent l'hypertrophie progresse beaucoup plus rapidement que l'atrophie supérieure (obs. de CHRISTIANSEN, 1914). Il ne semble pas que l'hypertrophie graisseuse envahisse successivement la région fessière, la partie antéro-externe des cuisses, puis les jambes, comme le dit BOISSONNAS. En général, l'hypertrophie graisseuse s'arrête aux malléoles et épargne les pieds (Ed. CAUTLEY). Les masses adipeuses sous-trochantériennes déjà normalement plus développées dans le sexe féminin donnent aux régions fessièrres un aspect piriforme (DEMANGE). Le dépôt adipeux peut se faire d'une façon égale, ou bien constituer des amas graisseux séparés par des trous en forme de cratère (CHRISTIANSEN). Le profil des membres atteints est le plus souvent respecté. La plupart du temps, la peau ne se laisse pas plisser entre les doigts et donne l'impression d'un tissu capitonné.

En résumé : « Dans les cas types, contraste saisissant, dit BABONNEIX, entre la tête amaigrie, le cou non étoffé, le torse maigre aux alentours anguleux dont la peau mince laisse apercevoir les digitations du grand dentelé, le bras de type masculin (W. M. KRAUSS) et qui paraît appartenir à un adolescent » et « le train postérieur qui par la lour-

deur des lignes, l'ébauche du bourrelet fessier et le capitonage des segments paraît d'une femme après la ménopause » (LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD).

Mais répétons encore ici que très souvent la lipohypertrophie inférieure manque, la moitié inférieure du corps est normale, quoique par contraste elle puisse paraître un peu hypertrophiée.

« De l'accumulation des documents, écrivent LONG et BICKEL, il apparaît de plus en plus clairement que l'atrophie est le caractère dominant et qu'elle peut être monosymptomatique, surtout chez l'homme. »

Etat général

L'état général n'est nullement modifié. L'examen des sujets atteints de lipodystrophie n'a jamais révélé de lésions viscérales constantes. Il n'existe pas de lésions organiques du système nerveux. Les réflexes tendineux sont tous normaux, la sensibilité est normale sous tous ses modes. On constate toujours l'intégrité complète du système musculaire : la force musculaire est bien conservée, les réactions électriques des muscles et des nerfs ne sont pas modifiées. Il n'y a pas non plus de lésions osseuses, les radiographies de la base du crâne en particulier ne révèlent aucune altération de la selle turcique.

Symptômes associés

La lipodystrophie est uniquement constituée par ses anomalies morphologiques, elle n'est donc pas, à proprement parler, une maladie, et n'entraîne aucune gêne pour l'in-

dividu atteint, si ce n'est toutefois une certaine altération du psychisme comme toutes les infirmités d'ordre esthétique.

TROUBLES PSYCHIQUES

Les troubles psychiques ou psychopathiques apparaissent beaucoup plus comme des conséquences de la difformité que comme des symptômes de l'affection. Les enfants n'y sont donc pas sujets. Ce qui explique dans une certaine mesure que COHEN et EIS aient pu opposer la lipodystrophie de l'enfant dans laquelle ils seraient insignifiants et ne présenteraient rien de particulier, simple instabilité de caractère n'ayant aucune relation avec l'état de l'enfant, à celle de l'adulte où ces troubles pourraient aller jusqu'à réaliser de véritables psychoses avec dépression, excitation, hallucinations, introspection. Il faut toutefois remarquer que dans les deux cas cités par ces auteurs la relation entre la lipodystrophie et la psychopathie n'est pas du tout certaine. Si leurs deux malades présentaient des troubles psychiques importants, l'une d'elle fut hospitalisée à cause d'eux et trouvée par hasard atteinte de lipodystrophie. L'autre ne put être gardée plus d'une semaine à cause de son mauvais caractère. Il convient d'ajouter qu'elles étaient toutes deux atteintes de goitre-exophtalmique, affection qui devait beaucoup plus être à l'origine de leurs troubles psychiques que de leur lipodystrophie.

V. CHRISTIANSEN admet que, chez les lipodystrophiques, on trouve souvent une dépression psychique plus ou moins profonde : « mais jamais il n'a observé, dit-il, cette trans-

formation de la mentalité que l'on retrouve souvent chez les grands tiqueurs, Parkinsoniens, malades atteints de chorée chronique, transformation qui parfois peut prendre le caractère d'une vraie maladie mentale avec des idées délirantes, le plus souvent sous une forme de persécution.

BOISSONNAS cite le cas d'un petit garçon qui est affecté de l'aspect de son visage plus qu'il ne serait naturel étant donné son âge et son sexe. Il demande instamment qu'on lui rende des joues pareilles à celles des autres enfants de sa connaissance.

Mais cet auteur prétend que la plupart des malades semble se soucier fort peu de la déformation de leurs traits. Cependant, dans beaucoup d'observations, l'influence de la difformité sur le moral des malades apparaît nettement. Ainsi MIRALLIÉ et FORTINEAU notent dans l'observation de Mlle de X... (26 ans), « l'aspect de son visage et une maigreur extrême lui attirent les railleries et les moqueries des personnes de son entourage ; puis les passants — lui semblait-il — la regardaient dans la rue ; elle cessa de sortir, refusa d'assister aux réunions de famille et aux soirées où elle était invitée et se réfugia dans la solitude, passant son temps à se masser les joues.

Peu à peu, les troubles nerveux se développèrent : asthénie générale permanente avec crises de faiblesse paroxystiques, émotivité extrême, irritabilité, pleurs et gémissements sans raison, insomnies, impossibilité de fixer son attention, phobies multiples, scrupules religieux, idées mélancoliques déterminées par le fait de la maigreur du visage, l'impossibilité de vivre comme tout le monde, de se marier. »

Cette observation contient la genèse complète des troubles psychiques que peut engendrer la lipodystrophie et qui viennent surtout des difficultés d'ordre social que crée la dystrophie. On peut admettre aussi que ces troubles soient dûs, pour une certaine part, ou du moins exagérés par les désordres physiologiques que peut entraîner une telle perturbation d'un métabolisme.

TROUBLES ENDOCRINIENS

Les troubles endocriniens qui ont toujours été recherchés minutieusement, sont en général très peu accusés et très inconstants. Seuls, les troubles thyroïdiens méritent de retenir l'attention.

CHRISTIANSEN a trouvé chez une de ses malades, des modifications de la formule sanguine comme on en trouve assez souvent dans les affections des glandes endocrines : augmentation des lymphocytes et des éosinophiles, diminution des polynucléaires.

Bien qu'apparaissant surtout à la période de la puberté, la lipodystrophie ne trouble en rien la vie génitale. Nous avons déjà signalé les observations de femmes ayant eu des enfants après l'installation de leur lipodystrophie. Les troubles génitaux signalés sont très rares et très peu importants. Il s'agit par exemple d'un peu de dysménorrhée : ainsi, une des malades de DEMANGE présente une dysménorrhée habituelle. La seule observation intéressante à ce sujet est celle de V. CHRISTIANSEN. Elle concerne une femme de 30 ans qui n'a jamais été réglée et chez qui les organes génitaux sont de type infantile.

TROUBLES THYROIDIENS

Nous rapportons ici les cas cités par DEMANGE dans sa thèse. GERTSMANN a signalé chez un de ses malades, soldat de 32 ans, entré à l'hôpital pour entérite et nervosisme, une légère exophtalmie, un signe de Graefe positif, de la sudation et de la tachycardie émotive, un corps thyroïde augmenté de volume, pulsatile, avec souffle prolongé à l'auscultation.

HARTENBERG publie aussi l'observation d'une jeune fille de 19 ans atteinte de lipodystrophie, chez qui existe simultanément un goître exophtalmique complet, avec hypertrophie thyroïdienne, exophtalmie, tachycardie à 112 et tremblement.

STERLING a publié dans la *Revue Neurologique* le cas d'une femme de 33 ans qui présentait une lipodystrophie (début à 29 ans) avec ostéomalacie, dégénérescence génito-sclero-dermique, exophtalmie, tachycardie, diarrhée et réflexes vifs.

COHEN et EIS rapportent deux observations de lipodystrophie coïncidant avec des signes de la série basedowienne : la première présentait un goître diffus développé aux dépens du lobe droit et un adénome de l'isthme, des troubles psychiques, de l'éréthisme cardiaque, un métabolisme augmenté de 70 % ; la seconde présentait un goître diffus, exophtalmie, tremblement des mains, troubles psychiques avec un métabolisme augmenté de 42 %. Une thyroïdectomie totale n'amena aucune modification de la lipodystrophie ; les troubles basedowiens eux-mêmes ne s'améliorèrent pas et le métabolisme passa à + 54 %.

D'après COHEN et EIS, l'association de ces troubles d'origine thyroïdienne serait même assez fréquente si l'on en croit le tableau qu'ils ont dressé à ce sujet.

Ziegler : Troubles thyroïdiens manifestes.

Simons : Corps thyroïde hypertrophié.

Wertham : Corps thyroïde hypertrophié.

Maranon et Soler : 7 cas de lipodystrophie chez la femme tous accompagnés d'hyperthyroïdie manifeste.

Wolf et Ehrenclou : Femme de 40 ans avec métabolisme basal augmenté.

Strauch : Tumeur intra-thyroïdienne.

Ziegler et Prout : Passant en revue les 80 cas rapportés jusqu'en 1928, ont trouvé que 16 présentaient des troubles thyroïdiens.

Les deux malades de V. CHRISTIANSEN au contraire, présentaient des troubles d'hypothyroïdie : infiltration myxœdémateuse de la peau du visage, absence de règles, organes génitaux infantiles chez l'une ; chez l'autre, myxœdème caractérisé.

VILLAVARDE ALVAREZ insiste également sur l'association fréquente de troubles thyroïdiens avec la lipodystrophie. Il note que sur 40 cas relevés dans la littérature médicale, 26 témoignent d'un dérèglement thyroïdien manifeste et que, parmi ceux-ci, 18 sont le résultat d'une hyperthyroïdie.

TROUBLES DE DESEQUILIBRE NEURO-VEGETATIF

Nombreux sont les signes de déséquilibre neuro-végétatifs qui sont signalés dans les observations, mais ils sont aussi inconstants que les autres signes associés ; cyanose

des extrémités (BOISSONNAS, TIXIER, GERHARTZ) ; troubles sudoraux : transpiration abondante localisée à la tête et à la moitié supérieure du dos et précédée d'une vague de chaleur (GERHARTZ) ; la malade de TOBY COHN a facilement froid et transpire vite et surabondamment ; troubles trophiques au niveau des ongles (GERHARTZ), du système pileux (GERTSMANN), éréthysme cardiaque ou arythmie (BABONNEIX), troubles digestifs, anomalies du chimisme gastrique, rougeurs, sudation et tachycardie émotionnelle (GERTSMANN), mydriase, exophtalmie, bouffées de chaleur, frilosité (SIMONS). Tous ces troubles auraient été relevés par LONG et BICKEL dans la plupart des observations. L'étude des épreuves fonctionnelles et pharmacologiques leur ont montré que le phénomène dominant est encore plus l'instabilité du système neuro végétatif que son irritabilité.

Modifications humorales

Les modifications humorales ont été étudiées par DEMANGE dans sa thèse. Malheureusement à propos de deux cas seulement, aussi on ne peut guère en tirer de conclusions. Cet auteur a remarqué que les modifications humorales, quand elles existent, consistent essentiellement en une augmentation des lipides du sang. L'un de ses examens lui a permis de faire une constatation intéressante : il a trouvé une augmentation importante des lipides totaux du sérum : 11 gr. 50 pour 1.000 (au lieu de 5 à 7) ; mais en ce qui concerne le cholestérol, l'augmentation a porté exclusivement sur le cholestérol libre :

2 gr. 45 (au lieu de 0,50 à 0,70) ; le taux du cholestérol estérifié étant au contraire diminué : 0 gr. 85 (au lieu de 0,90 à 1,10), d'où un abaissement du rapport cholestérifié. Si l'on en juge par les observations d'autres auteurs, où le cholestérol avait été dosé, l'hypercholestérolémie est assez fréquente. Mais ces résultats sont très inconstants, variant parfois d'un examen à l'autre ; c'est ainsi qu'un deuxième examen chez la même malade a montré une hypercholestérolémie à 2 gr. 38 (au lieu de 1,40 à 1,80), portant cette fois sur le cholestérol estérifié : 1 gr. 81 (au lieu de 0,90 à 1,10). L'auteur fait remarquer qu'entre ses deux examens, l'adiposité excessive de la paroi abdominale avait beaucoup diminué. Il se demande s'il s'agit d'une simple coïncidence ou s'il y a une corrélation entre ce déséquilibre humoral et les perturbations physiologiques concomitantes d'apparition récente dans chacun de ces deux cas.

Pour la glycémie, les résultats n'ont pas été moins curieux. Alors que la plupart des auteurs signalent dans leurs observations l'hyperglycémie, à 1,88 par ex. dans l'observation de ROGER, ALLIEZ et PAILLAS, les deux malades de DEMANGE ont présenté une hypoglycémie assez marquée : 0,72 et 0,82.

MARANON a signalé à propos de plusieurs cas, une courbe glycémique semblable à celle que l'on rencontre dans le diabète. Un des malades de ZIEGLER devint diabétique. Ces constatations constituent un des fondements du traitement insulinique de la lipodystrophie.

Anatomie pathologique

Plusieurs auteurs ont pratiqué des biopsies de fragments cutanés prélevés dans une région lipoatrophique et dans une région normale du même individu. Ces examens n'ont rien révélé d'anormal si ce n'est l'absence de tissu adipeux ou son accumulation dans le tissu cellulaire sous-cutané (Boissonnas). Microchimiquement, il n'existe pas de différence qualitative entre la graisse des deux régions ; dans la peau lipoatrophique, l'examen a pu être pratiqué sur la graisse des glandes sébacées et sur quelques gouttes isolées (Maranon). Il n'existe pas d'indice histologique permettant de soutenir la thèse de GILCHRIST et KETROU d'après laquelle la phagocytose de la graisse se ferait par macrophages ; il n'y a pas non plus de déficiences dans l'innervation locale (Maranon).

Quand aux examens nécropsiques, le premier a été publié en 1914 par HÜSLER : c'est celui d'un garçon atteint de lipodystrophie depuis l'âge de 6 ans et mort à 14 ans de méningite cérébro-spinale, mais l'autopsie semble avoir été conduite surtout au point de vue des lésions méningitiques. En ce qui concerne les glandes endocrines, les testicules et le pénis étaient infantiles, les capsules surrénales grosses, présentant une substance médullaire blanchâtre et une zone corticale riche en graisse et pigmentée.

En 1919, PARKES WEBER et GUNewardENE pratiquent une autre autopsie dont BABONNEIX donne le résumé : macroscopiquement, rien au cerveau, à la thyroïde, au thymus ; microscopiquement : aspect normal des ovaires, de la pituitaire, des surrénales, disparition de la graisse sous-cu-

tanée des régions supérieures du corps, absence de sclérose cutanée, lésions douteuses de la thyroïde ; hypersécrétion de la colloïde avec légère sclérose, et des surrénales qui semblent contenir moins de lipoides qu'à l'ordinaire.

La malade dont le cas a été publié en 1908 par MM. PIC et GARDÈRE et dont l'observation a été reprise en 1930 par J. FROMENT, ROUBIER et SAVOIE, succomba dans le service de M. le Professeur Agrégé ROUBIER, le 2 janvier 1931 au milieu d'un syndrome cardio-rénal très accusé. L'autopsie fut pratiquée le 3 janvier 1931 par MM. FROMENT, DECHAUME et SAVOYE. MARTY dans sa thèse en donne le compte-rendu. Dans la moitié supérieure du corps la graisse a complètement — ou à peu près — disparu des téguments, mais elle n'est pas modifiée au niveau des viscères. La démarcation entre les régions hyper et hypograsseuses est très nette, à trois travers de doigt au-dessous du pli inguinal. L'examen histologique des fragments a montré uniquement des modifications quantitatives, les vésicules adipeuses ont partout le même caractère. Seul l'examen histologique de la chaîne sympathique thoracique a décelé l'existence de lésions des ganglions de cette région. « Il y a indiscutablement un processus inflammatoire plus ou moins ancien, évoluant au niveau des éléments nerveux. En effet on trouve autour des vaisseaux des manchons périvasculaires avec des lymphocytes et quelques polynucléaires. De plus, on trouve à l'intérieur du ganglion des infiltrats cellulaires avec polynucléaires et lymphocytes. Enfin il existe des modifications des cellules satellites qui sont augmentées de volume et de nombre, et qui, en certains points, semblent occuper la place laissée

libre par une cellule ganglionnaires dégénérée. La chaîne conjonctive de ces ganglions paraît normale et on a l'impression qu'il s'agit de lésions évoluant à l'intérieur du ganglion » (examen pratiqué par le Dr DECHAUME. Les surrénales, le corps thyroïde et l'hypophyse ne présentent pas de modifications anormales).

« Empressons-nous de dire, ajoute l'auteur, que, de cet examen, aucune conclusion ne peut être tirée, car, s'il existe quelques lésions, on ne peut affirmer qu'elles soient sous la dépendance de la maladie de Barraquer-Simons. »

Ces examens n'ont pas donné jusqu'ici de renseignements qui puissent au moins orienter les recherches pathogéniques.

FORMES CLINIQUES

A côté de la forme complète avec lipoatrophie supérieure et lipohypertrophie inférieure que nous venons de décrire, il y a un certain nombre de formes incomplètes. Nous avons déjà signalé combien la lipohypertrophie inférieure est inconstante, surtout avant la puberté.

Beaucoup d'auteurs, SIMONS et CHRISTIANSEN en particulier, ont cité des cas où la lipohypertrophie inférieure existe seule sans lipoatrophie supérieure. CHRISTIANSEN dans la *Revue Neurologique* a publié des photographies de des hanches et des membres inférieurs ». Les autres représentent une autre dystrophie « où l'on ne trouve ni de la face et des parties supérieures du corps comme phénomène isolé ou associé à une adiposité non moins évidente : les unes représentent la maladie classique de Simons « où l'on trouve l'amaigrissement extrême de l'adiposité des parties inférieures du corps, tandis que la face, le thorax et les membres supérieurs sont d'un volume normal ou apparaissent quelquefois par effet de contraste un peu plus minces qu'ordinairement ».

CHRISTIANSEN rapporte que « chez deux jeunes femmes mariées, appartenant à la haute bourgeoisie de Copenhague, c'est une question de pure convenance qui les amena à consulter un médecin. Elles appartenaient à ce deuxième groupe présentant une adiposité excessive des extrémités inférieures. Mais cette difformité ne leur causait aucune souffrance réelle ; elles étaient effarouchées par la mode alors nouvelle des jupes courtes ».

DI GUGLIELMO dans sa classification tient ce dernier trouble morphologique pour une forme de la lipodystrophie. Il distingue en effet trois formes :

1° La forme complète avec lipoatrophie supérieure et lipohypertrophie inférieure ;

2° La forme incomplète avec lipoatrophie supérieure (sans lipohypertrophie inférieure) ;

3° L'autre, avec lipohypertrophie inférieure (sans hypotrophie supérieure).

GELLI reprend cette classification et lui ajoute d'autres formes :

1° Lipodystrophie complète, forme classique ;

2° Lipohypertrophie inférieure, partie supérieure normale ;

3° Lipoatrophie supérieure :

variété céphalo-bracchio-thoraco-abdominale ;

variété céphalo-thoraco-bracchiale ;

variété céphalo-thoracique ;

variété céphalique ;

variété brachiale.

4° Lipoatrophie inférieure (partie supérieure normale ou atteinte de lipohypertrophie) ;

5° Hémi-obésité ;

6° Lipoatrophie circonscrite à une zone limitée unique ou multiple, symétrique ou non) ;

7° Lipohypertrophie circonscrite.

PERUTZ ajoute encore à ces 7 formes, une lipodystrophie diffuse caractérisée par la fonte généralisée du tissu adipeux du corps tout entier. Il en rapporte une observation. Deux cas de ZIEGLER et un cas de CHRISTIANSEN rentreraient dans ce groupe.

TIXIER dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris* parle de la forme médico-légale de la lipodystrophie progressive. Il s'agit d'une forme généralisée avec disparition de la graisse de tout le corps faisant croire à une cachexie due aux mauvais traitements (chez un enfant de 3 ans). On peut voir tous les intermédiaires entre la fonte du tissu adipeux de tout le corps et l'atrophie la moins étendue, de même on peut voir des intermédiaires entre cette forme diffuse et la lipodystrophie de Barraquer-Simons : WATSON et RITCHIE rapporté un cas d'atrophie jusqu'aux tubérosités tibiales chez une fillette de 9 ans.

Cette classification de GELLI est un tableau complet des lipodystrophies au sens étymologique du mot, mais dépasse de beaucoup le cadre de la lipodystrophie de Barraquer-Simons. Ces auteurs ont eu justement le mérite d'isoler une forme spéciale ; il faut lui garder son individualité.

DEMANÇE, dans sa thèse, ne semble pas tout à fait de cet avis et écrit : « Tant que la pathogénie véritable de l'affection et la topographie si spéciale de ses cas typiques n'auront pas été élucidée, il est difficile de dire le-

quel des deux éléments doit primer l'autre : de l'existence du trouble métabolique ou de sa répartition. »

BOISSONNAS tenant la lipohypertrophie inférieure du corps pour un caractère essentiel de la lipodystrophie et soulignant le fait que, même chez l'homme, cette affection s'accompagne d'hypertrophie inférieure, hésite à lui rattacher les formes où la lipoatrophie supérieure existe seule, comme dans le cas des deux malades de HÜSLER où le visage seul est atteint. Cet auteur écarte aussi du cadre de la lipodystrophie le cas cité par GERHARTZ, d'un malade qui présente une atrophie du visage, des membres supérieurs, du tronc et de la face antérieure des cuisses. Il l'écarte aussi parce qu'il n'existe pas d'hypertrophie concomitante des hanches, de la face postérieure des cuisses et des mollets.

Contrairement à l'opinion de BOISSONNAS, nous pensons avec MARANON que l'atrophie de la graisse est précisément ce qu'il y a de caractéristique dans l'affection et non pas seulement, comme le disent Roger ALLIEZ et PAILLAS, l'inégale répartition du tissu adipeux entre les moitiés supérieure et inférieure du corps. Nous rappelons à ce sujet la phrase de Maranon : « L'essence pathogénique de ce processus réside dans l'atrophie de la graisse du tissu sous-cutané supérieur et dans la perte de son aptitude à engraisser à nouveau, laissant la moitié inférieure normale ou même augmentant sa graisse s'il y a eu concours de circonstances favorables pour cela. »

C'est pourquoi nous ne classons pas dans les formes de lipodystrophie de Barraquer et Simons la variété sans lipoatrophie supérieure dont nous avons mentionné plus

haut les exemples cités par CHRISTIANSEN. Le cas cité par LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD ne serait pas non plus, à notre avis, une lipodystrophie de Barraquer et Simons. Le début même de son observation ne cadre pas avec la description que nous avons donnée de cette affection. Il s'agit d'une femme de 39 ans qui vient consulter pour une grosseur anormale des membres inférieurs. Après avoir décrit la difformité et la taille de guêpe au-dessus du train postérieur d'obèse, les auteurs signalent bien que la face et le cou sont normaux.

Nous ne distinguerons donc que deux formes cliniques principales

1° *La forme complète* avec lipoatrophie supérieure et lipohypertrophie inférieure ;

2° *La forme incomplète* avec lipoatrophie supérieure (dont on peut décrire plusieurs variétés suivant l'étendue) sans lipohypertrophie inférieure.

Cette forme incomplète très fréquente chez l'homme (15 cas sur 21) se rencontre à peu près dans 10 % des cas chez la femme.

Il faut, semble-t-il, considérer comme une variété de cette forme incomplète le cas où il y a seulement lipoatrophie de la face. Cette variété est assez rare. Nous en avons relevé deux observations féminines et quatre observations masculine. WOLFF et EHRENCLOU ont relaté un cas d'hémiatrophie faciale associée à une lipodystrophie chez une jeune fille de 24 ans (début de l'atrophie à droite survenu à la suite d'une rougeole, d'une scarlatine et d'une amygdalite).

SCHLESINGER cite un cas d'atrophie de la face chez une fillette de 4 ans (atrophie survenue après une rougeole, une joue prise avant l'autre).

SHAW publie un cas d'atrophie de la face qui a débuté chez un garçon de 8 ans après une rougeole.

BOISSONNAS rapporte un cas semblable survenu chez un garçon de 3 ans 1/2 à la suite d'une coqueluche, d'une grippe et d'une néphrite consécutive.

HERTZ et JOHNSON publient les observations de deux hommes de 20 ans et de 26 ans qui présentaient seulement une atrophie graisseuse de la face.

Enfin TRONNER cite le cas d'une fillette de 3 ans qui présente seulement l'atrophie de la joue droite. Il ne s'agit plus d'une lipodystrophie de Barraquer-Simons.

Il ne semble pas non plus que l'on puisse considérer comme une troisième forme de lipodystrophie de Barraquer et Simons le cas où la répartition des troubles morphologiques serait inversée, la lipoatrophie n'étant plus supérieure mais inférieure. Cette éventualité est mentionnée dans la classification de GELLI, et TURNER en a présenté un cas à la Société de Médecine de Londres en 1937 (la seule observation connue).

« Il s'agissait d'une jeune femme de 25 ans qui, jusqu'en 1907 n'avait présenté aucune anomalie physique ou mentale. En août 1907, ses époques qui avaient été jusque là régulières, disparurent définitivement. Vers le même temps, ses amis remarquèrent qu'elle engraisait, tendance qu'elle a conservé jusqu'à ce jour. Au cours des

deux dernières années, elle a observé l'apparition par trop facile d'ecchymoses au moindre choc, spécialement aux jambes ; cette particularité ne s'est pas étendue au tronc et la malade n'a pas présenté d'autres tendances aux hémorragies. Son autre grand sujet de plainte consiste en douleurs dans le dos avec irradiation le long des côtes à partir d'une cyphose de la région dorsale supérieure. Au point de vue mental, elle n'a pas changé..... Sa température est constamment subnormale, tandis que d'autre part, son pouls est très rapide..... Pendant un certain temps, elle a augmenté de poids, mais actuellement elle est revenue à son chiffre antérieur et même un peu au-dessous, cela en dépit d'une obésité apparemment croissante.

L'apparence générale est frappante ; la face est très grasse. Forte obésité du thorax et de l'abdomen, qui présentent tous deux de larges et nombreuses plaques rouges atrophiques. Les seins sont ballants et l'abdomen donne l'impression d'une grossesse à terme. Les membres supérieurs sont normaux, à part une tendance aux ecchymoses qu'on obtient déjà avec une légère pression.

Par contre, le contraste entre l'obésité du tronc et la minceur des membres inférieurs est remarquable. Les cuisses et les fesses en particulier sont d'une maigreur tout à fait anormale.

La peau a la consistance du parchemin et le tissu sous-cutané semble avoir totalement disparu, desorte que son aspect semble celui d'une vaste cicatrice pigmentée. Les

pieds sont normaux et ne sont pas œdématiés tant que la position horizontale est maintenue ».

SIMONS a émis l'hypothèse que les formes incomplètes ne seraient en réalité, que des lipodystrophies en évolution.

EVOLUTION

« Une affection ne peut être appelée progressive que si son évolution se poursuit suivant un processus régulier dont les symptômes vont toujours s'accroissant dans leur intensité, ou affectant une topographie toujours plus étendue dans un ordre déterminé »(DEMANGE).

Dans les cas-types : la lipodystrophie débute par la face, puis la lipoatrophie se constitue lentement, s'étendant à la moitié supérieure du corps tout entière. C'est seulement beaucoup plus tard que la lipohypertrophie apparaît dans la moitié inférieure du corps, envahissant successivement les régions glutéales, glutéo-crurales, les cuisses, les jambes. C'est pourquoi SIMONS l'a appelée « progressive ».

En effet, ce tableau cadre à peu près avec la définition d'une affection progressive. La lipodystrophie n'est pas une maladie ; elle n'est qu'un trouble de la répartition de la graisse avec atrophie de celle-ci dans des régions définies ; il ne s'agit que de questions topographiques. Or, dans ces cas typiques, la topographie des troubles s'étend bien dans un ordre déterminé. Mais ces conditions sont loin d'être toujours réalisées. Les observations prouvent

que cette progression n'est ni constante, ni régulière. Comme le remarque WEBER, la lipodystrophie arrivée à un certain stade de son évolution, subit un temps d'arrêt. On peut même ajouter que souvent, elle s'arrête complètement.

1° En effet, il existe des *cas où l'amaigrissement reste localisé* au visage ou au thorax sans jamais s'étendre davantage. S'agit-il alors d'une phase initiale ? (SIMONS) ou d'une affection spéciale ? En faveur de cette dernière théorie soutenue par BOISSONNAS, il faut noter que dans ces cas, jamais ne survient l'hypertrophie grasseuse des membres inférieurs (BABONNEIX).

2° De même, *l'hypertrophie grasseuse peut rester localisée* au niveau des régions glutéales et glutéo-crurales (BOISSONNAS).

« Quant à la dystrophie faite de l'association ou de la succession de ces deux éléments, écrit DEMANGE, elle n'est pas davantage progressive, puisque :

3° D'une part, *l'hypertrophie peut ne jamais apparaître*. C'est pourquoi les auteurs allemands parlent de lipodystrophie progressive supérieure ; mais on ne voit pas pourquoi ils ont gardé le qualificatif de « progressive ».

« D'autre part, l'ordre dans lequel ils apparaissent semble assez variable. En effet, s'il est des cas où l'amaigrissement d'abord, puis l'adiposité se succèdent lentement, se développant l'un après l'autre, complétant petit à petit le tableau clinique, on peut voir en revanche des cas où :

4° *Lipoatrophie et lipohypertrophie apparaissent et se développent simultanément*, comme le montre les 3 cas suivants :

(Cas de SIMONS, 1913). « Jeune dame de 28 ans. Régée à 14 ans. Deuis lors, le visage s'amincit, tandis que le siège s'élargissait. Déjà à 16 ans, on remarquait chez elle l'épaississement de la région glutéo-crurale. Cet épaississement a augmenté progressivement pendant que le visage et le corps restaient maigres ».

(Cas de CHRISTIANSEN, 1915). « Femme de 34 ans. L'affection actuelle a débuté sans cause apparente à 17 ans par un amaigrissement progressif et symétrique du visage. Vers la même époque, la malade a constaté une augmentation de volume de ses hanches, des fesses et de la partie supérieure des cuisses ».

(Cas de JOLOWICZ, 1915). « Jeune fille de 21 ans. A partir de 8 ans, amaigrissement progressif du visage qui gagne graduellement la poitrine et les bras et atteint en quelques années son étendue actuelle. Simultanément se manifeste un fort épaississement du pannicule adipeux dans la région du bassin et des cuisses. Cette accumulation de graisse est spécialement marquée aux hanches à l'époque de la puberté.

5° D'autres fois, au contraire, *la maladie évolue en deux temps bien tranchés*. C'est souvent le cas des lipodystrophies débutant dans l'enfance : la lipoatrophie apparaît vers 3, 4, 6 ou 8 ans, et la lipohypertrophie n'apparaît qu'à la puberté. L'une des observations citées par DEMANGE est assez démonstrative : « La maladie débute à l'âge de 4 ans par un amaigrissement simultané de la figure et de la partie supérieure du corps. En quelques semaines, il atteint au visage son degré maximum et réalise définitivement le faciès que la malade présente aujourd'hui ; la

partie inférieure du corps n'aurait commencé à grossir que 8 ans après, vers l'âge de 12 ans, pendant la formation.

Dans une observation de TOBY COHN (1913) l'hypertrophie inférieure n'apparaît que 10 ans après l'atrophie supérieure. « Jeune fille de 17 ans. A 6 ans, débuta un amaigrissement du visage qui gagna progressivement toute la partie supérieure du corps. Depuis environ 9 mois, s'est développée une hypertrophie des hanches, de la région fessière, et des jambes ».

6° DEMANGE dans sa thèse cite le cas où *ce n'est plus la lipoatrophie qui est le premier symptôme en date, mais la lipohypertrophie*, et il donne comme exemple le cas de LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD.

Cette lipohypertrophie primitive nous semble-t-il, ne peut pas être retenue pour un symptôme de lipodystrophie de BARRAQUER et SIMONS qui existe seulement lorsqu'il y a lipoatrophie. Il ne s'agirait donc dans ces cas, que de lipodystrophie apparaissant chez des individus présentant au préalable une lipohypertrophie banale. D'ailleurs dans l'observation de LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD, on a jamais vu apparaître de véritable lipoatrophie « face, cou, abdomen normaux ; seuls les bras sont grêles, la poitrine maigre et la taille mince ».

7° Enfin, *si la lipoatrophie est définitive, il n'en est pas de même de la lipohypertrophie* qui peut surtout augmenter à la suite d'une cure de suralimentation ou d'un traitement insulinique.

Il n'existe donc aucune progression fixe, même dans les formes complètes, puisque atrophie et hypertrophie peu-

vent s'installer simultanément ou se succéder à de nombreuses années de distance.

Ces faits s'expliquent d'ailleurs si l'on fait de la lipotrophie le signe de l'affection, et si, au contraire, on fait de la lipohypertrophie un phénomène physiologique normal, ou au moins distinct.

Il semble, comme le dit ZIEGLER, que « la maladie n'est pas nécessairement progressive et ne suit pas forcément une évolution consistant à transporter la graisse d'une partie du corps dans une autre ».

DIAGNOSTIC

A. Formes complètes

En face d'une lipodystrophie le diagnostic s'impose, basé sur la constatation de ses 4 caractères essentiels :

1° Lipoatrophie supérieure : « disparition complète du pannicule adipeux dans la moitié supérieure du corps et en particulier la boule graisseuse de Bichat ».

2° Lipohypertrophie inférieure : « infiltration graisseuse avec « capitonnage » des tissus dans la moitié inférieure du corps ».

3° « Démarcation nette entre ces deux territoires dans une zone comprise entre le niveau de l'ombilic et celui des grands trochanters ».

4° Topographie symétrique des lésions ».

B. Formes incomplètes

C'est dans les formes incomplètes (lipoatrophie supérieure isolée) ou la lipoatrophie supérieure existe seule (soit qu'elle s'étende à la moitié supérieure du corps, soit qu'elle se localise au visage, par exemple), que le diagnostic peut être parfois plus délicat.

LIPOATROPHIE DE LA MOITIE SUPERIEURE DU CORPS

a) « Un simple amaigrissement ne s'accompagne jamais d'une disparition aussi complète du pannicule adipeux sous-cutané. En particulier la boule graisseuse de Bichat si diminuée soit-elle, ne disparaît jamais complètement ».

b) « Une atrophie musculaire à type facio-scapulo-huméral pourrait au premier abord ressembler à une lipodystrophie localisée (type céphalo-bracchial de Gelli) à cause de sa topographie et de sa symétrie.

Mais il s'agit ici d'une « myopathie ». L'atrophie porte sur les muscles uniquement, et respecte le tissu adipeux sous-cutané.

La musculature atrophiée ne se dessine pas sous la peau en masses saillantes et bien différenciées, de type masculin, comme dans la lipodystrophie. Enfin, il y a trouble fonctionnel : paralysie, difficulté de l'élévation des membres. De même l'atteinte des muscles de la face se manifeste par l'impossibilité pour le malade, de siffler, de prononcer les labiales, de fermer complètement les yeux, de plisser le front.

Il y a des troubles des réactions électriques et une augmentation de la chronaxie.

La lipodystrophie n'est pas, comme les myopathies, une maladie familiale et héréditaire » (DEMANGE).

LIPOATROPHIE LOCALISEE AU VISAGE

« Elle pourrait être confondue avec une hémiatrophie faciale bilatérale, — affection qui, par quelques côtés res-

semble à la lipodystrophie. Elle est dite progressive et elle succède souvent à des maladies infectieuses.

« L'hémiatrophie faciale, en effet, est parfois double.

« Néanmoins la lésion de la lipodystrophie reste limitée à la disparition de la graisse.

« Dans l'hémiatrophie faciale, l'atrophie intéresse les tissus sous-jacents — en particulier le squelette et s'accompagne parfois d'hémiatrophie de la langue.

« C'est là un caractère essentiel qui permet de penser qu'un certain nombre d'observations publiées comme hémiatrophies faciales, (entre autres celles de HERTZ-JOHNSON, de BATTY SHAW, de HUSLER) dans lesquelles l'atrophie se limitait à la fonte de la graisse sous-cutanée, sont en réalité, des lipodystrophies incomplètes localisées à la face, d'autant plus que ces cas sont plus fréquents dans le sexe masculin chez qui la lipodystrophie affecte plus volontiers ce genre de topographie » (DEMANGE).

PATHOGENIE

La pathogénie de la lipodystrophie de BARRAQUER et SIMONS est encore inconnue. Malgré cette ignorance, les hypothèses qui ont été émises ne sont pas très nombreuses et les auteurs, s'en tenant à ces hypothèses, n'ont jamais établi de véritables théories, c'est dire combien ce problème est à l'heure actuelle obscur. On a cependant coutume de parler de théories : théorie endocrinienne et théorie nerveuse. La thorie constitutionnelle due à GUNTHER et BAUER qui considèrent la lipodystrophie comme une « dysharmonie de la lipophylie régionale par suite d'une anomalie de constitution autochtone du tissu sous-cutané », ne semble pas pouvoir être retenue, la lipodystrophie n'étant nullement congénitale.

Avant d'aborder les deux hypothèses qui ont cherché à éclairer le problème pathogénique de la lipodystrophie, il est logique de se demander si les modifications humorales constatées n'ont pas permis de déceler un trouble du métabolisme général et comment on doit l'interpréter.

Existe-t-il un trouble du métabolisme général ? Cette question a été étudiée par DEMANGE et les recherches que cet auteur a faites sur les modifications humorales dans la lipodystrophie l'ont amené à conclure à l'existence d'une perturbation du métabolisme des graisses, il est vrai inconstante, perturbation souvent associée du reste à un trouble du métabolisme des glucides. L'étude de deux cas lui a permis de faire des remarques intéressantes qui expliqueraient l'inconstance de ces variations humorales.

Il constate, dans une lipodystrophie d'apparition récente, une augmentation importante des lipides totaux du sérum et particulièrement du cholestérol libre. Au contraire dans une lipodystrophie stabilisée depuis l'enfance un métabolisme des graisses normal, mais une augmentation du cholestérol estérifié à la suite d'une perte de graisse.

L'opinion de certains auteurs (SOBOTKA, cité par PETERSILE) qui voient dans les esters du cholestérol la forme de transport des graisses lui permet d'interpréter leurs variations dans la lipodystrophie et d'admettre que la graisse provenant de la desassimilation du tissu adipeux de la moitié supérieure du corps passe dans le torrent circulatoire, d'où augmentation du cholestérol estérifié, puis est rejetée au dehors ; et que la graisse provenant d'une assimilation exagérée des graisses extérieures ou des aliments capable de se transformer en graisses est mise en réserve dans la moitié inférieure du corps, d'où au contraire diminution du cholestérol estérifié. « On peut peut être conclure — ajoute DEMANGE — que le taux du cholestérol varie en fonction de l'âge de la maladie ou des modifications qui peuvent survenir au cours de son évolution, l'amaigrisse-

ment conditionnant une augmentation, et l'engraissement une diminution du cholestérol estérifié dans le sang ».

Quant au métabolisme des glucides, DEMANGE a trouvé chez ses deux malades de l'hypoglycémie alors que les auteurs signalent la plupart du temps de l'hyperglycémie, fait d'autant plus curieux que le métabolisme des graisses semble étroitement lié à celui des glucides. PETERSILE a en effet remarqué l'existence « d'une sorte d'équilibre, de balancement entre la glycogène des tissus et leur teneur en graisse, d'un part ; la glycémie et le taux du cholestérol d'autre part » — (glucose et cholestérol estérifié variant en sens inverse dans les états diabétiques en particulier).

Aussi serait-il intéressant d'étudier chez les malades atteints de lipodystrophie les variations respectives du cholestérol libre et du cholestérol estérifié en fonction de leur glycémie (DEMANGE).

Mais cette désassimilation de la graisse, pourquoi n'est elle pas généralisée, pourquoi siège-t-elle uniquement dans la moitié supérieure du corps ? Voilà ce qu'il faut démontrer.

Théorie endocrinienne

Les auteurs qui, les premiers, ont étudié la lipodystrophie, se sont ralliés à l'hypothèse émise par SIMONS qui met en cause un trouble de sécrétion des glandes endocrines. Mais ni la clinique, ni les rares constatations anatomiques, ne sont venues vérifier cette hypothèse : les troubles endocriniens exceptionnels sont très inconstants, et les examens anatomo-pathologiques n'ont jamais montré de mo-

difications qui puissent justifier une pareille dystrophie. En outre, on ne voit pas très bien comment une altération organique ou même fonctionnelle des glandes endocrines pourrait déterminer un trouble purement local comme la lipoatrophie supérieure, cette répartition topographique étant contraire aux principes mêmes de l'action générale des glandes endocrines. Aussi la théorie endocrinienne est-elle actuellement à peu près abandonnée. SIMONS lui-même invoque du reste une lésion simultanée du système nerveux.

Il est cependant intéressant de signaler les faits qui ont pu faire penser à l'origine endocrinienne de la maladie. Ce ne serait le plus souvent que des associations fortuites, sinon des troubles secondaires à celui de la lipodystrophie. Les épreuves thérapeutiques le montrent bien.

La coexistence de *signes d'atteinte du corps thyroïde* est la plus fréquente, aussi est-ce surtout à propos de ces signes que l'on pourrait penser à des troubles engendrés par la cause de la lipodystrophie. Comme nous l'a montré l'étude clinique des troubles thyroïdiens, d'assez nombreux lipodystrophiques présentent de l'*hyperthyroïdisme*. C'est le cas de 7 malades de MARANON et BLANCO-SOLER et de celle de COHEN et EIS, dont le métabolisme était augmenté de 70 %. Ces malades ayant été thyroïdectomisés n'ont pas vu régresser leur lipodystrophie.

Mais on trouve aussi des malades présentant des signes d'*hypothyroïdisme*. C'est le cas d'une malade de CHRISTIANSEN qui était myxœdémateuse et chez qui « l'effet du traitement thyroïdien fut le plus frappant au visage, aux bras et au thorax. L'émaciation lipodystrophique de ces par-

ties se manifesta d'une manière évidente pendant le traitement ». Cette superposition des deux affections est curieuse et justifie bien ce que l'on pense à l'heure actuelle des troubles endocriniens dans la lipodystrophie.

Quant aux *troubles génitaux*, ils sont extrêmement rares. On ne les trouve signalés que dans une seule observation de CHRISTIANSEN. Il s'agit d'une femme de 30 ans, myxœdémateuse, qui n'a jamais été réglée et dont les organes génitaux sont de type infantile. On peut se demander, dans ce cas, si l'on ne doit pas attribuer ces troubles beaucoup plus à l'insuffisance thyroïdienne qu'à la cause de la lipodystrophie. Les rares autopsies pratiquées n'ont pas permis non plus de déceler des lésions importantes, sauf dans le cas de LAIGNEL-LAVASTINE qui montrait de grosses lésions ovariennes. USLER, chez une jeune fille de 14 ans, n'a trouvé qu'une légère augmentation de la graisse et du pigment des cortico-surrénales associée à une hypoplasie discrète des glandes génitales.

NEEL cite le cas d'une femme (début à 19 ans, diagnostic à 30 ans) chez qui les poils étaient rares aux aisselles et au pubis et qui présentait un utérus infantile.

Enfin MARBURG a signalé la réduction de l'ovaire avec augmentation des cellules chromophiles et eosinophiles de l'hypophyse, ce qui nous amène à parler de cette dernière.

Etant donnés l'importance endocrinienne de l'hypophyse, son rôle dans le métabolisme des graisses et les syndrômes qu'entraînent ses lésions, elle n'a pas manqué d'être mise en cause.

Cette importance endocrinienne se vérifie et s'explique tous les jours davantage ; les lignes suivantes empruntées à la thèse de CAREL le prouvent bien :

« L'hypophyse occupe, en raison des voies d'excrétion multiples de ses produits de sécrétions, une place unique parmi les glandes endocrines. Comme toutes les autres glandes à sécrétion interne elle déverse la plupart de ses hormones directement dans la circulation générale, par l'intermédiaire des sinus caverneux (hémocrinie). On sait, d'autre part, depuis 1930, à la suite des constatations de POPA et FIELDING, qu'il existe chez l'homme un véritable système porte hypophysaire, déversant directement dans les centres nerveux, spécialement dans la région du tuber cinereum, une partie du sang riche en colloïde, provenant des sinusoides de l'adéno-hypophyse et de la portion intermedio-tubérienne, ainsi que des capillaires du lobe postérieur (hémoneurocrinie). Enfin plusieurs auteurs suivant le chemin tracé par HERING et COLIN ont pu observer le passage direct de la colloïde hypophysaire, à travers la pars nervosa et la tige pituitaire, jusqu'au niveau des noyaux infundibulo-tubériens (neurocrinie) et jusque dans le liquide céphalo-rachidien (hydrencéphalocrinie). Il paraît ainsi démontré que l'hypophyse est susceptible d'exercer, en dehors de son activité endocrinienne générale une action directe, stimulatrice ou freinatrice sur le fonctionnement des centres végétatifs mesocéphaliques ou bulbaires ; action directe dont nous reparlerons plus loin. Ces mêmes centres végétatifs exercent d'autre part par la voie du faisceau hypothalamo-hypophysaire une influence bien définie sur le fonctionnement de l'hypophyse. L'altération des noyaux tubériens entraîne

en effet une atrophie marquée de l'hypophyse et s'accompagne selon les cas de phénomènes d'hyperpituitarisme ou d'hypopituitarisme. »

CAREL montre l'action de l'hormone antehypophysaire sur le métabolisme des lipides et tout en reconnaissant son importance conclut qu'elle n'est pas seule en cause. « Il y aurait en dehors d'une action directe de l'antehypophyse sur l'inhibition de la production des corps cétoniques dans le sang, et plus généralement sur la mise en réserve des lipides, une action secondaire de tout le système endocrinien. Aussi CUSHING n'hésite-t-il pas à écrire que l'hypophyse est « la grande maîtresse de l'organisme » et qu'elle doit être considérée comme « le cerveau endocrinien ». Cette dénomination, poursuit CAREL, est particulièrement heureuse car il existe, entre l'hypophyse, les glandes endocrines et les centres nerveux des relations anatomiques et physiologiques qu'on ne peut passer sous silence.

« Une preuve très simple nous a été donnée par SMITH en 1927 qui détermina chez le rat, par ablation de l'hypophyse sans lésions mésentéphaliques, une cachexie progressive liée anatomiquement à une atrophie de toutes les glandes endocrines, particulièrement de la thyroïde, des gonades, de la cortico-surrénale, des parathyroïdes et du pancréas ; cette atrophie pouvait être retardée ou corrigée par des implantations de fragments du lobe antérieur ou par injection d'extrait hypophysaire. »

ZALLA trouve à l'autopsie d'une malade atteinte de lipodystrophie un kyste qui refoule et comprime une hypophyse atrophiée. La malade de CHRISTIANSEN qui n'a jamais été

réglée et dont les organes génitaux étaient de type infantile, avaient une selle turcique extraordinairement étroite. Signalons à ce propos que dans aucune observation, les radiographies de la base du crâne n'ont permis de déceler de véritables lésions de la selle turcique.

TURNEY, dans l'observation d'une jeune femme présentant une lipo-hypertrophie supérieure et une lipoatrophie inférieure a constaté dans son urine, la présence d'une grande quantité de substance augmentatrice de la pression et bien que l'opothérapie hypophysaire n'ait donné de résultats ni avec les extraits de lobe antérieur, ni avec ceux du lobe postérieur ; il admet que cette lipodystrophie (qui n'est pas une lipodystrophie de BARRAQUER et SIMONS) est due à une lésion du corps pituitaire. « pense que cette lésion est hyperplasique en ce qui concerne les modifications de la substance augmentatrice contenue dans l'urine, hypoplasique pour les éléments qui règlent la nutrition des organes génitaux, cette dernière forme de lésion a entraîné l'obésité. L'amaigrissement des cuisses serait dû à l'action de l'hypophyse sur les organes génitaux ».

Parkes WEBER, en 1932, fait un rapprochement entre la lipodystrophie et la maladie de Cushing. Il considère la maladie de Cushing — adipeuse localisée à la partie supérieure du tronc et à la racine des membres, — comme l'inverse de la maladie de Barraquer et Simons.

Ces arguments ne paraissent pas suffisants pour attribuer à la lipodystrophie une origine hypophysaire. D'ailleurs on n'a jamais vu les essais d'opothérapie hypophysaire influencer l'évolution de la maladie

Les artisans de la théorie endocrinienne devant l'impossibilité d'incriminer une glande plutôt qu'une autre, ont émis l'hypothèse d'une dysfonction glandulaire. Ainsi VIL LAVERDE ALVAREZ « pense qu'il s'agit d'un trouble relevant d'une hyperthyroïdie associée à une insuffisance hypophysaire, et sans doute à une insuffisance génitale, celle-ci tenant sous sa dépendance l'hyperadipose des parties inférieures du corps ».

COHEN et EIS incriminent à la fois l'ovaire et l'hypophyse, notant que ces perturbations endocriniennes ne se rencontrent que chez l'adulte, mais pas chez l'enfant, par suite, sans doute, du développement encore incomplet de son appareil glandulaire.

Enfin CHRISTIANSEN apporte en faveur de la théorie endocrinienne un argument curieux. Il fait remarquer que « l'adiposité anormale de certaines parties du corps aussi bien que l'émaciation non moins extraordinaires d'autres parties que présentent les malades ne sont qu'une exagération grotesque, une imitation burlesque de deux types féminins physiologiques ». Ces types physiologiques, comme les types morbides qui en sont l'exagération, seraient dus à l'action des glandes endocrines ; il y aurait un type lipodystrophique (apparaissant à la ménopause) comme il y a un type acromégalique, un type basedowien, un type dystrophique adiposo-génital, un type myxœdémateux où les individus présentent dans leur conformation extérieure les stigmates de ces différentes maladies sans en souffrir ».

« Ces imitations, dit CHRISTIANSEN, sont toutefois la conséquence de la fonction des glandes endocrines. C'est une des manières par laquelle ces glandes manifestent leur influence omniprésente sur notre physique ».

« On pourrait admettre, ajoute DEMANGE, qu'un même facteur endocrinien, plus actif dans l'enfance ou à la puberté, engendre une lipodystrophie avec les caractères que l'on sait pouvant atteindre des limites extrêmes, alors qu'il n'engendre qu'un ferme ébauchée demeurant dans le domaine de la morphologie féminine physiologique à l'époque de la ménopause ».

Ces deux dernières opinions représentent beaucoup plus des hypothèses que de véritables arguments en faveur du rôle des glandes endocrines.

L'absence des signes cliniques endocriniens et de constatations anatomo-pathologiques a fait abandonner très vite la théorie endocrinienne, d'autant plus qu'il est difficile d'expliquer comment une même lésion glandulaire peut produire à la fois la disparition de la graisse dans une région du corps et son accumulation dans une autre » (BOISSONNAS).

« Cette répartition quasi segmentaire du tissu adipeux observée dans la maladie de BARRAQUER-SIMONS, semble plaider plutôt en faveur d'un trouble des centres nerveux que d'un trouble endocrinien » (FROMENT). Aussi, toutes les hypothèses pathogéniques actuelles concernent-elles le rôle du système nerveux et il n'est plus question que de théorie nerveuse.

Théorie nerveuse

« Dès leurs premiers travaux, BARRAQUER-SIMONS insistaient sur la topographie bien spéciale de l'anomalie adipeuse qui ne pouvait s'expliquer comme y insistèrent par la suite BOISSONNAS, CHRISTIANSEN, LONG et BICKEL, que par l'intervention d'un facteur nerveux ». Les faits montrent l'action du système nerveux sur les adiposes localisées et les travaux établissant le rôle des centres nerveux dans le métabolisme des lipides sont venus renforcer cette opinion. Mais à l'heure actuelle, on connaît beaucoup mieux les obésités que les maigreurs, les adiposes que les atrophies. Or, ce qui est caractéristique de la lipodystrophie, c'est justement l'atrophie ; aussi les hypothèses qui cherchent à l'expliquer sont-elles encore très imprécises.

I. — Les adiposes localisées d'origine nerveuse sont bien connues. LORTAT-JACOB et VITRY, puis MANSFELD et MULLER ont étudié l'action du *système nerveux périphérique* et observé des lipohypertrophies sous-cutanées d'un membre après des lésions du nerf sciatique, chez l'animal soumis au jeûne. La clinique confirme ces expériences : on a rencontré l'adipose localisée à une jambe atteinte de sciatique et l'adipose des polynévritiques. Le MEIGNEN et LEVESQUE cite l'observation d'une lipomatose accompagnant une polynévrite et rétrocedant avec elle.

Pour HANSBERGER « le rôle du système nerveux chez le sujet normal serait en quelque sorte de s'opposer au dépôt, à la « stagnation » si l'on peut dire, de la graisse dans les tissus. La section expérimentale, comme l'altration physio-

logique d'un nerf, supprimant cette fonction, aboutit à une adipose excessive dans le domaine de celui-ci ».

II. — *Le système nerveux médullaire* également, semble jouer un certain rôle sur la répartition de la graisse. Sa section physiologique entraîne une hypertrophie du pannicule adipeux du train postérieur paralysé. MULLER a observé la même adiposité chez un malade atteint d'une lésion traumatique transversale de la moelle ».

CHRISTIANSEN « ne doute pas que BRISSAUD, s'il avait connu la lipodystrophie, n'eût pas là une preuve en faveur de sa théorie de l'autonomie partielle des métamères de l'axe cérébro-spinal.

« Pour HENRI MEIGE, le déficit congénital ou acquis des centres trophiques segmentaires de la moelle épinière ou des centres sympathiques correspondants est susceptible d'expliquer la disposition métamérique de l'atrophie ». Il envisage l'existence de « paratrophies » dans lesquelles il range la lipodystrophie et qui dans le domaine des troubles trophiques, seraient aux hémiatrophies ou aux hémihypertrophies ce que les paraplégies sont aux hémiparaplégies dans le domaine moteur ».

III. — *Le système neuro végétatif* n'a pas manqué d'être mis en cause. A ce propos CHRISTIANSEN écrit au début de son article de la Revue de Neurologie de juin 1922, sur la lipodystrophie progressive :

« Au commencement du XIX^e siècle le Grand Sympathique, grâce au génie de votre inoubliable BICHAT, était le pivot sur lequel se tournaient toutes les réflexions théoriques sur des matières médicales. Les phénomènes clini-

ques furent, à tort ou à raison, expliqués par une influence sympathique quelconque. Ils le furent à un tel point que ROMBERG dans son traité des maladies nerveuses put désigner le grand sympathique comme le bouc émissaire de l'ignorance de cette époque. Cependant ce n'est pas précisément l'ignorance qui est toujours en jeu. A chaque époque on trouve à côté des entités morbides bien caractérisées et bien explicables par la doctrine dominante, une quantité de maladies d'un aspect clinique assez précis mais d'une origine incertaine. L'esprit humain, dans son besoin de généralisation, cherche à mettre toutes ses maladies d'une pathogénie douteuse sous l'hégémonie de la doctrine dominante de l'époque. Et pour atteindre ce but, il prend souvent à toute force, les faits reconnus ou il cherche à les remanier ».

Appliquant cette idée à la lipodystrophie, CHRISTIANSEN conclut :

« Je m'excuse de n'avoir pu que poser une série de questions sans les résoudre. La prochaine doctrine qui va succéder à la doctrine endocrinienne de notre époque et qui donnera sans nul doute au grand sympathique un rôle prépondérant, solutionnera je l'espère, ces problèmes ».

LAIGNEL-LAVASTINE a soutenu à plusieurs reprises le rôle du sympathique. « Il fait intervenir un facteur endocrino-sympathique, rappelant combien sont intimement liés dans leurs fonctions, les glandes endocrines et le système neuro-végétatif. Souvent, en effet, — d'après lui — le trouble endocrinien n'entraîne localement de troubles trophiques que par l'intermédiaire du sympathique. Il admet donc la possibilité d'une synergie neuro-endocrinienne ».

Récemment, M. E. MAY, donnant à cette conception une forme nouvelle, déjà entrevue d'ailleurs par LAIGNEL-LAVASTINE, rappelait que la synergie endocrino-végétative s'exerce souvent dans l'organisme sur certains territoires plus ou moins délimités : il existe des étages « neuro-glandulaires » où l'inter-réaction réciproque des glandes et du système neuro-végétatif est évidente, sans qu'elle retienne pour cela sur l'organisme tout entier : c'est ainsi par exemple, que les basedowiens présentent une hyper pulsatilité vasculaire au niveau du cou ».

On peut peut-être se demander si « une semblable synergie neuro-végétative agissant de manière à réaliser des effets opposés au niveau de deux territoires superposés, ne serait pas capable de réaliser la lipodystrophie » (DEMANGE).

Nous avons vu que la liodystrophie survenait le plus souvent après une période de troubles physiologiques ou après une maladie infectieuse, et nous nous sommes demandé si on ne pourrait pas voir « là un argument en faveur du rôle que jouerait dans la genèse de cette maladie une synergie endocrino-végétative. Les modifications physio-pathologiques endocriniennes sympathiques et du système autonome dans les maladies infectieuses sont bien connues : troubles respiratoires, du rythme cardiaque, de la sécrétion sudorale, phénomènes vaso-moteurs, hémorragies et congestion, anesthésie, états surrénaux, basedowiens, hépatiques, etc... Les auteurs brésiliens ont particulièrement étudié le rôle du système autonome dans la grippe. CONTO a, par exemple, publié un mémoire où il souligne le rôle important du pneumo-gastrique dans la symptoma-

tologie grippale et ANSTREGESILLO, sous le titre « états vago-toniques grippaux » dans la Revue de Neurologie de 1923 a pu écrire : « Il est difficile de préciser ce qu'est l'altération du sympathique et du nerf vague, ou mieux du système autonome, mais nous pouvons affirmer que la grippe est une infection avec électivités biotoxiques pour le système autonome ». Nous rappelons que c'est après une grippe que les malades de MIRALLIÉ et FORTINEAU, de TIXIER ont vu apparaître leur lipodystrophie. Nous avons tenu à rapprocher ce fait sans vouloir le présenter comme un argument.

IV. — Mais c'est au niveau de *l'encéphale* que les plus récentes théories tendent à situer la lésion causale de la lipodystrophie. « KLEIN, dont l'opinion est rapportée par ZIEGLER, LONG et BICKEL, GUALDI, CURRIER et DAVIS, pense que la cause serait une atrophie partielle excessive de *l'épiphysse* au moment de son évolution vers l'âge de 6 ans (comme le font remarquer CURRIER et DAVIS, c'est souvent vers cet âge que s'installe la lipodystrophie). Les perturbations qui en résultent ne seraient pas liées directement à l'atrophie de la glande mais à la perte de ses connections avec un centre du métabolisme des graisses situé au voisinage du plancher du troisième ventricule ».

Le fait que l'on ait observé des obésités avec des tumeurs de l'hypophyse et avec des tumeurs de l'épiphysse semble montrer que l'on doit chercher entre ces deux organes le centre du métabolisme des graisses, c'est-à-dire *l'hypothalamus et le troisième ventricule*, ce qui concorde avec les travaux des physiologistes contemporains, notam-

ment de CAMUS et ROUSSY, ROUSSY et MOSINGER sur le rôle du *tuber cinereum* dans le métabolisme des lipides. Au point de vue anatomique, ce *tuber cinereum* correspond à la masse grise renflée du plancher du troisième ventricule, limitée en avant par le chiasma optique et en arrière par les tubercules mammillaires. La partie médiane de ce renflement présente un entonnoir, l'infundibulum qui vient en bas en se rétrécissant former la tige pituitaire. Au point de vue physio-pathologique, si la notion de l'hypophyse, glande maîtresse de l'organisme comme l'a dit CUSHING, paraît s'imposer chaque jour davantage, il ne faut pas oublier les prudentes réserves de LHERMITTE qui, très justement, met en garde contre la tendance à attribuer à l'hypophyse beaucoup de troubles d'origine infundibulo-tubérienne. Il est bien certain que si l'on dit *hypophyse* on doit sous-entendre le plus souvent *hypophyse et infundibulo-tuber*.

Cependant, si « beaucoup d'auteurs en raison des connexions entre hypothalamus et hypophyse, considèrent aujourd'hui le complexe « hypothalamo-hypophysaire » comme une unité fonctionnelle et pensent que tout acte physiologique nécessite l'intervention de chacune des parties constitutives de cet appareil neuro-glandulaire » (MERLE, PETIT et PRELLE parle de « couple physiologique indissociable »), ROUSSY et MOSINGER (1) font remarquer qu'une telle conception est en contradiction avec les lois fonda-

(1) Rapports anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse (*Annales de Médecine*, T. xxxiii, n° 3, mars 1933, p. 301).

mentales qui régissent le fonctionnement du système nerveux végétatif et notamment celles de l'automatisme ».

Pour ces auteurs le complexe hypothalamo-hypophysaire doit être intégré dans le cadre général des corrélations neuro-glandulaires ; l'importance du fonctionnement automatique des organes et leur faculté de réaction différentes selon leur état physiologique ne peut être négligée.

« L'étude des fonctions de l'hypothalamus et de l'hypophyse pose le problème des lois qui régissent les corrélations végétatives en général, surtout depuis que les travaux modernes ont bien mis en évidence le rôle des noyaux du tuber-cinereum comme centre végétatif supérieur. Ceci nous conduit donc à modifier quelque peu la conception classique de la structure générale du système sympathique » (ROUSSY et MOSINGER).

En clinique, les tumeurs, les traumatismes, les infections, encéphalites épidémiques (NOBECOURT, LIVET) ont réalisé de véritables expériences démonstratives d'obésité inégalement répartie. Il y a lieu de remarquer avec ROGER, ALLIEZ et PAILLAS que seule est connue jusqu'à présent la surcharge adipeuse, et non l'aplasie, à moins qu'on ne considère la lipodystrophie comme le phénomène directement opposé à l'obésité diencéphalique ». On connaît cependant les amaigrissement cachectiques succédant parfois à la méningite cérébro-spinale.

Mais comment rapprocher la lipodystrophie de BARRAQUER-SIMONS caractérisée par la lipoatrophie supérieure, des dystrophies graisseuses citées plus haut, et comment voir dans la région tubérienne l'origine de la lipodystrophie ?

DEMANGE rapporte un cas étudié par PERUTZ qui permettrait ce rapprochement et prouverait cette origine.

La malade atteinte de lipodystrophie présentait un trouble manifeste du métabolisme des graisses : acétonémie importante et présence d'acide B. oxybutyrique à jeun et après administration de graisse ainsi qu'un trouble du métabolisme de l'eau.

« Il rechercha chez cette malade la valeur fonctionnelle de l'hypophyse, partant de l'idée qu'elle devait régler le métabolisme des graisses et de l'eau. Il constata un retard à l'élimination de l'eau et une absence d'excitation à l'épreuve de diurèse. Mais la contre-expérience d'une injection de rétro-pituirine n'ayant pas produit son effet anti-diurétique habituel, il en conclut que ce trouble du métabolisme de l'eau n'était pas conditionné par une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse.

Partant d'autre part, des recherches d'ANSELMIO et HOFFMANN (1) sur l'existence d'une hormone secrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse et régulatrice du métabolisme des graisses, il répéta leurs expériences et après administration de graisses, la malade élimina une quantité normale d'hormones.

(1) D'après Anselmo et Hoffmann (*Klin. Wochenschr.*, décembre 1931) il existerait une substance secrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse qui diminuerait le glycogène du foie et apparaîtrait dans le sang après administration d'hydrate de carbone. Cette substance n'apparaît plus lorsque l'hypophyse a été extirpée. Il existerait une substance analogue secrétée également par le lobe antérieur de l'hypophyse, agissant sur le métabolisme des graisses.

Il conclut de ces recherches que l'hypophyse fonctionnait normalement, tant pour ce qui concerne son rôle sur les graisses (lobe antérieur) que pour ce qui est de son métabolisme de l'eau (lobe postérieur). Ces deux fonctions étant cependant sous la dépendance de l'hypophyse et manifestement troublée chez cette malade, il fallait admettre l'existence d'un facteur intermédiaire sur lequel celle-ci put agir et dont la lésion entraîna des troubles analogues à une lésion éventuelle de l'hypophyse.

C'est ainsi que PERUTZ conclut à l'existence probable de deux centres siégeant dans la région tubérienne : le premier réglant le métabolisme de l'eau, le second celui des graisses. L'hypophyse préside sans doute à l'activité de ces deux centres, mais leur lésion expliquerait les troubles métaboliques observés. Dans le cas particulier une encéphalite aurait été responsable des lésions en cause ; elle précéda en effet de peu l'installation de la maladie et fut suivie d'un syndrome parkinsonien » (DEMANGE).

Cette étude paraît confirmer cliniquement et expérimentalement les expériences de CAMUS et ROUSSY, et illustrent fort bien l'opinion de LHERMITTE sur le rôle « de l'hypophyse et de la région infundibulo-tubérienne ». Malheureusement la malade qui servit aux recherches de PERUTZ ne présentait pas une véritable lipodystrophie de BARRAQUER et SIMONS, mais une lipodystrophie diffuse caractérisée par la fonte généralisée du tissu adipeux étendu au corps tout entier. Aussi ces explications valables pour des troubles généralisés sont difficilement applicables aux troubles de la lipodystrophie à cause de leur topographie particulière. Néanmoins cette étude a l'intérêt de concerner

une maigreur au lieu d'une obésité, comme la plupart des cas signalés.

En plus de la topographie très spéciale des troubles de la lipodystrophie, on rencontre une autre difficulté : la lipodystrophie ne s'accompagne jamais d'un syndrome infundibulo-tubérien même partiel.

Aussi, certains auteurs ont entrevu *une conception plus essentiellement neurologique*.

Déjà LONG et BICKEL en 1924, concluent que la lésion doit être haut située, étant donné la nature des troubles neurologiques qui seraient fréquemment rapportés par les auteurs, tels que : exagération des réflexes, tendineux, clonus du pied (PIC et GARDERE, FLEER), mouvements choréiformes (SHAW) etc..., troubles essentiellement conditionnés par des altérations des centres diencéphaliques, mais troubles, notons-le encore, dûs à des erreurs d'interprétation. Ils n'ont été relevés dans aucune observation récente. Ces auteurs suggèrent une lésion siégeant dans la région mésocéphalique. Plus récemment, H. ROGER, J. ALLIEZ et J.-E. PAILLAS ont rapporté un cas de lipodystrophie associée d'une part à un rhumatisme déformant généralisé, et à une hypotonie musculaire considérable. Certaines particularités de leurs observations témoignent d'une atteinte endocrino-végétative comme l'hypertrophie veineuse des membres supérieurs et les varicosités des membres inférieurs, symptômes que l'on a tendance à rattacher à une dysfonction hypophysaire. Cette même anomalie veineuse est signalée dans l'observation de LONG et BICKEL. Comme ceux-ci l'avaient déjà fait, H. ROGER, J. ALLIEZ et J.-E.

PAILLAS ont noté quelques signes de déséquilibre sympathique. C'est ainsi que l'oscillométrie leur a montré en dehors d'une hypertension manifeste (17-12) une hypopulsatilité des artères des bras (indice 2 à 2 1/2 avec l'appareil de Pachon), et une hyperpulsatilité relative aux membres inférieurs (indice 11). Ce fait constitue une discordance de plus entre la moitié inférieure et la moitié supérieure du corps. »

Ces auteurs ont noté en outre l'hyperglycémie à 1 gr. 88 sans glycosurie. L'interférométrie leur a montré de nombreuses dysfonctions glandulaires. « L'atteinte parathyroïdienne explique l'hypercalemie (131 mgr.), tandis que la dysfonction surrénale s'objective sans doute par l'hypertension artérielle et la pigmentation des téguments des membres inférieurs »

« Plus intéressant et plus complet est le problème de l'association paradoxale d'un rhumatisme chronique généralisé et d'une hypotonie considérable. Ce fait, à notre connaissance non encore signalé ce jour, est susceptible de diverses considérations, soit qu'on lui accorde seulement la valeur d'une coïncidence, soit qu'on l'interprète à la lumière de la lipodystrophie. Cette dernière façon de voir est à notre sens plus heureuse ; elle nous permet de rattacher les trois autres symptômes : troubles adipeux, rhumatismes et hypotonie, à une même origine.

Si cette origine peut être uniquement endocrinienne en ce qui concerne les deux premières manifestations morbides, si en particulier, une dysfonction parathyroïdienne permet d'expliquer les arthrites — encore que la question du rhumatisme parathyroïdien ne soit pas parfaitement

éclairée — par contre l'hypotonie est un symptôme purement neurologique.

On connaît bien aujourd'hui le rôle du système nerveux dans le déterminisme des lésions arthritiques. Point n'est besoin de rappeler le rhumatisme des parkinsoniens, des hémiplegiques, des encéphalitiques, rhumatisme que l'on rattachait autrefois aux lésions du système nerveux cérébro-spinal. Mais le rôle de plus en plus évident du système végétatif dans le maintien morphogénétique et trophique des tissus, permet aujourd'hui d'unification pathogénique de ces divers syndromes. Par ailleurs, la conception féconde de LAFFITE et MAY, qui interprètent le rhumatisme comme une manifestation des ecto sympathoses, est confirmée par nos connaissances de plus en plus précises des centres diencephaliques. Ceux-ci interviendraient dans la formation des lésions rhumatismales, soit par un trouble nutritif en relation avec la motricité articulaire, soit directement par troubles trophiques. C'est ainsi qu'on pourrait concevoir l'association du rhumatisme à un syndrome de RAYNAUD, à une acromégalie, à un diabète insipide.

On ne doit pas enfin oublier que si les centres tonigènes du diencephale sont secondaires, en raison de leur situation intermédiaire qui les place sous la dépendance du cortex et en retrait des centres mésocéphaliques et cérébelleux, ils ne doivent pas cependant être tenus comm négligeables.

En définitive : l'intervention d'une pathogénie diencephalique nous permet d'interpréter harmonieusement les troubles métaboliques arthritiques et toniques présentés par notre malade ».

Nous ajoutons d'autre part, aux faisceaux d'arguments théoriques et physiopathologiques, par nous invoqués, un argument anatomique et clinique : SARBO (cité par LONG et BICKEL et par LHERMITTE) a eu l'heureuse fortune d'observer un cas de lipodystrophie encéphalitique — à l'autopsie il put mettre en évidence des lésions histologiques importantes de la région striée, mais cette théorie diencéphalique de la lipodystrophie ne doit pas être exclusive, car il ne faut pas oublier les interréactions fréquentes du système végétatif et des glandes vasculaires sanguines qui sont susceptibles d'expliquer de façon plus éclectique les syndromes complexes dont la pathogénie nous offre chaque jour l'exemple » (H. ROGER, J. ALLIEZ et J.-E. PAILLAS).

Il ne faut donc pas opposer de façon absolue la physiologie du mésencéphale à celle de la région infundibulo-tubérienne. Sans doute des connexions anatomiques existent-elles entre ces deux régions et avec le système sympathique. A ce sujet, M. E. MAY a fait une remarque fort intéressante sur la fréquence de l'action localisée des glandes endocrines : « *L'hypophyse, dit-il, agit avec prédilection sur les centres sympathiques mésocéphaliques, comme la thyroïde sur le sympathique cervical et il est possible que les centres du métabolisme des graisses contiennent une véritable représentation des diverses parties du corps humain. On s'expliquerait ainsi les inégalités de répartition des troubles de l'adipogénèse, inégalité dont la lipodystrophie offre un si frappant exemple.* »

L'action de l'hypothèse signalée par M. T. MAY n'étonne pas quand on pense que le *tuber cinereum* qui, nous l'a-

vons dit, constitue avec l'hypophyse un couple « *a les caractères anatomiques et physiologiques des noyaux végétatifs sympathiques* ; il a une structure ganglionnaire et il est très riche de fibres amyéliniques sympathiques. L'excitation de ce noyau se traduit d'ailleurs par des phénomènes sympathiques : hypertension artérielle, hyperthermie, glycosurie, mydriase, etc... » phénomènes que l'on constate après les injections d'adrénaline (A. SALMON).

Aussi il faut remarquer avec H. ROGER, J. ALLIEZ et J.-E. PAILLAS que « les connaissances actuelles tendent à unifier la conception du système végétatif et du complexe endocrinien en montrant les interréactions fréquentes de l'un sur l'autre et même l'impossibilité pratique de scinder d'une façon absolue les deux systèmes. La pharmacodynamie qui nous fit connaître les extraits glandulaires à tropisme végétatif, l'histologie qui démontre le passage des hormones dans les conducteurs nerveux (exemple bien connu de la neurocrinie hypophysaire) rendent moins absolue et plus futile la querelle pathogénique des partisans de l'origine glandulaire et des tenants de l'origine nerveuse de la lipodystrophie ».

HYPOPHYSE

Mais tous les auteurs sont d'accord sur *le rôle important joué par l'hypophyse*. E. MERLE, G. PETIT et M. PRELLE de Clermont-Ferrand l'ont résumé dans les conclusions de leur article de la *Revue d'Endocrinologie* de 1935 : « Il n'est pas contestable, disent ces auteurs, que, en ce qui concerne la synergie étroite de tout l'appareil endocrinien et des centres végétatifs diencéphaliques, si

mal connus encore et où semble résider le mécanisme essentiel de la régulation nerveuse et humorale de la vie végétative, *l'hypophyse occupe par rapport aux autres glandes une situation privilégiée du fait de ses connexions anatomiques qui en font la véritable plaque tournante de tout le système neuro-hormonal végétatif*. En effet, les hormones qu'elle sécrète peuvent agir sur les centres d'encéphaliques par sécrétion neurocrine ou hydrencéphalocrine. Inversement, elle peut recevoir des excitations sécrétoires, soit par voie sanguine (autres hormones ou excitation d'ordre physico-chimique), soit par voie nerveuse (fibres sécrétoires infundibulo-tubériennes). Cette sorte d'amphibisme neuro-glandulaire, cette multipolarité qu'elle est seule à posséder à ce degré ne laissent guère de doutes sur son intervention dans l'ensemble des fonctions régulatrices de la vie végétative, rôle que toutes les recherches expérimentales récentes viennent confirmer chaque jour. »

C'est pourquoi nous avons pu nous demander si, chez la fillette que nous avons eu l'occasion d'examiner et qui a commencé à maigrir quelques temps après l'ablation des amygdales et de végétations adénoïdes, l'on ne pourrait pas mettre en cause comme origine de sa lipodystrophie le traumatisme d'une hypophyse accessoire : *l'hypophyse pharyngée*.

Hypophyse pharyngée

Les recherches déjà anciennes de MIHALKOVICS (1874) et de Gœtte (1875) confirmées par des observations plus récentes, ont montré que la portion glandulaire de l'hypo-

physe se développait aux dépens du diverticule ectodermique situé en avant de la membrane pharyngienne et secondairement, du voile du palais primitif (poche de Ratke). « Puis, comme le dit J.-P. TOURNEUX, le mésoderme basilaire s'épaissit, refoule dans la profondeur le diverticule hypophysaire. Cet épaissement mésodermique, surtout accusé contre la paroi du pharynx, ne tarde pas à étrangler le segment initial du diverticule hypophysaire qui présentera dès lors deux parties distinctes : une partie profonde renflée : la poche hypophysaire, et une partie superficielle rétrécie et bientôt réduite à l'état d'un simple cordon sans lumière centrale : le pédicule hypophysaire. »

« Au moment de la chondrification de la base du crâne, le segment correspondant du pédicule hypophysaire emprisonné dans le cartilage, qui se trouve ainsi creusé d'un canal, le canal pharyngo-hypophysaire s'atrophie de plus en plus et ne tarde pas à se résorber entièrement. Quant au segment pharyngien du pédicule hypophysaire, il persiste plus longtemps que le segment cartilagineux et même, d'après les observations les plus récentes, laisse chez l'homme, des vestiges qui évoluent en une véritable hypophyse pharyngée » (J.-P. TOURNEUX).

En 1860, LUSHKA décrit chez un monstre foetal humain la présence d'un diverticule épithélial creux uni à l'hypophyse et traversant le sphénoïde jusqu'à la voûte pharyngée. Il crut qu'il s'agissait d'une disposition tératologique.

En 1884, SUCHANNECK décrit un cas fort intéressant d'enfant mort à 4 ans de diphtérie qui présentait dans la muqueuse de la voûte pharyngée un cordon de tissu hypo-

physaire traversant le sphénoïde et se continuant dans la glande pituitaire. C'est la première observation d'hypophyse pharyngée trouvée dans la vie extra-utérine.

En 1888, KILLIAN en étudiant des coupes sagittales de crânes embryonnaires et de crânes fœtaux, observa la présence de tissu pituitaire dans le conjonctif qui revêt la face inférieure pharyngienne du corps du sphénoïde.

En 1904, ERDHEIM, dans un travail sur l'histologie normale et pathologique de l'hypophyse cérébrale décrivit ce tissu pituitaire pharyngien comme constant chez le fœtus et le nouveau-né et lui donna le nom d'*hypophyse pharyngée*. Mais ces deux auteurs n'ont pas étudié le sort ultérieur du tissu pituitaire qu'ils avaient trouvé.

En 1907, HARUYRO-ARAÏ en étudiant le contenu du canal cranio-pharyngien a observé l'hypophyse pharyngée chez des fœtus humains et a trouvé, chez le chat et le lapin, d'autres portions de tissu pituitaire à l'intérieur et sur tout le trajet du canal cranio-pharyngien. A ces formations, il a donné le nom d'hypophyses accessoires, et il les divise d'après leur situation en : hypophyse pharyngée, hypophyse du canal cranio-pharyngien et hypophyse accessoire du crâne, cette dernière est située dans l'épaisseur de la dure-mère, revêtissant le fond de la selle turcique.

En 1908, CIVALLERI rechercha si ces formations pituitaires trouvées par Killian, Erdheim et Araï chez le fœtus et le nouveau-né, persistaient chez l'adulte. Sur 30 cadavres d'homme d'âge et de sexe différents, depuis les premières années de la vie jusqu'à la vieillesse avancée, il a examiné la portion de la muqueuse pharyngienne qui, sur la ligne médiane revêt la face inférieure du basi-

sphénoïde et en avant se prolonge sur le tiers supérieur du bord postérieur du vomer. Il a toujours constaté la présence d'une petite formation nettement glandulaire, placée en direction longitudinale exactement située sur la ligne médiane et composée de cellules présentant les mêmes caractères que celles du lobe glandulaire de l'hypophyse : cellules chromophiles, cellules chromophobes. Cet auteur a constamment trouvé entre les cordons cellulaires des cavités renfermant une substance homogène semblable à la substance colloïde. Cette formation est donc, en tous points comparables à la glande pituitaire et plus spécialement à son lobe antérieur.

CIVALLERI a aussi trouvé des formations tubulaires semblables à celles que l'on rencontre dans le lobe postérieur de l'hypophyse, ce qui pourrait peut-être faire admettre qu'il existe dans l'hypophyse pharyngienne une portion analogue. Mais il ne s'est pas prononcé sur ce point « étant donnée l'importance que le fait pourrait avoir par rapport à l'origine et la signification de la portion postérieure de la glande pituitaire que quelques-uns considèrent comme représentant la glande infundibulaire ».

CIVALLERI conclut que la portion extracrânienne du canal pituitaire ne disparaît pas chez l'homme, que le tissu glandulaire trouvé sur la ligne médiane dans l'épaisseur des parties molles de la voûte du rhinopharynx se conserve pendant toute la vie de l'individu et constitue une hypophyse pharyngienne.

En 1910, CITELLI pensant que certains troubles des adénoïdiens seraient mieux expliqués par le mauvais fonctionnement d'une glande à sécrétion interne que par la

difficulté de la respiration nasale, entreprit des recherches systématiques chez les enfants depuis la naissance jusqu'à l'âge de 10 ou 12 ans, c'est-à-dire dans la première et la deuxième enfance, sur la situation et la structure de l'hypophyse pharyngée, sur ses rapports topographiques avec l'amygdale pharyngée comme sur ses rapports vasculaires tant avec la tonsille qu'avec la voûte du pharynx et de l'hypophyse centrale.

Déjà en 1908, POPPI dans une communication à la Société médico-chirurgicale de Bologne, expliquant la disparition rapide après l'extirpation des adénoïdes, de quelques troubles remarqués chez des patients, écrivait : « On enlève avec l'amygdale de LUSHKA une hypophyse pharyngée dont le siège anormal est la cause d'une sécrétion viciée ». Et plus loin : « En enlevant les communications vasculaires anormales entre l'hypophyse centrale et le pharynx, on rétablit le fonctionnement normal de l'hypophyse » et « il se base ensuite, ajoute CITELLI, sur des hypothèses d'autres auteurs concernant les relations physiologiques de l'hypophyse, de l'épiphyse, du thymus, de la thyroïde et des surrénales, etc., pour faire franchement du roman ». CITELLI pense aussi que beaucoup de troubles dénommés en général « réflexes » qu'il propose d'appeler « troubles à distance », que peuvent présenter éles adénoïdiens pourraient s'expliquer par une intoxication de l'organisme due à une sécrétion interne viciée. Mais il ne croit pas à l'hypothèse du Professeur MASINI qui compare l'amygdale à une glande à sécrétion interne ; il ne voit que les rapports de l'amygdale pharyngée avec l'hypophyse, rapports vasculaires et topographiques importants.

CITELLI insiste sur les rapports vasculaires existant entre les deux hypophyses pharyngée et centrale. Après lui, TANTURRI pense pouvoir expliquer l'asthme bronchique des vieux adénoïdiens (asthme qui disparaît par le curetage des adénoïdes) par les rapports entre l'hypophyse pharyngée, hypophyse centrale et végétations.

À la même époque, HABERFELD publie un travail anatomique sur l'hypophyse pharyngée chez l'homme et remarque que, parfois, surtout chez l'enfant, cette glande se trouve dans le septum des choanes parfois même dans sa partie inférieure, à son union avec le voile du palais ou même dans ce dernier. Ce qui explique que les auteurs ne l'aient pas toujours trouvé, la glande étant restée sur le cadavre, soit dans le septum choanal, soit adhérente à la base du sphénoïde, là où il est difficile de décoller le périoste de l'os.

D'après les conclusions de CITELLI, l'hypophyse pharyngée est presque — pour ne pas dire toujours — constante dans la première et la deuxième enfance. Elle forme un cordon souvent arrondi, plus ou moins régulier, plus ou moins long et large, situé sur la ligne médiane, dirigé sur l'homme debout d'arrière en avant, et de bas en haut sans rejoindre jamais l'os en haut, mais en s'approchant souvent de très près en bas, jusqu'à le toucher, de l'épithélium. Sa longueur varie de 2 à 5 mm. Ses dimensions ne sont pas toujours en proportion avec l'âge. Tandis que HABERFELD a trouvé chez la moitié environ des enfants qu'il a examinés l'hypophyse dans le septum choanal, CITELLI l'a trouvée, comme CIVALLERI d'ailleurs, répondant en entier ou dans sa plus grande partie, au basi-sphé-

noïde : l'hypophyse appartenait donc toujours à la partie antérieure de la voûte pharyngée. Elle répondait toujours superficiellement, dans presque toute son étendue à l'amygdale pharyngée. CITELLI fait remarquer que ce qu'il y a de plus important au point de vue anatomique et pathologique, c'est que l'hypophyse pharyngée dans plus de la moitié des cas, a, en avant, une direction oblique ou presque toujours perpendiculaire à la surface de la muqueuse, et se dirige vers l'épithélium de revêtement qu'elle rejoint jusqu'à se confondre avec lui. Dans les cas où il y a seulement une portion horizontale, celle-ci est toujours plus superficielle dans sa partie antérieure chez l'enfant que chez l'adulte. *Il y a toujours des rapports vasculaires évidents entre l'hypophyse pharyngée, le tissu conjonctif péri-hypophysaire, la muqueuse et l'amygdale pharyngée, le périoste et le basisphénoïde, jusqu'à la selle turcique et l'hypophyse centrale.*

Au point de vue de la structure, l'hypophyse pharyngée, comme le lobe antérieur de l'hypophyse centrale est surtout constituée par des cellules hypophysaires, par un stroma conjonctif, par des vaisseaux, surtout des capillaires, mais souvent aussi veineux. Les cellules hypophysaires sont rarement différenciées dans les premiers mois de la vie, et souvent aussi jusqu'à un an. Elles se différencient avec l'âge mais les éléments chromophiles sont toujours beaucoup plus rares dans la glande pharyngée que dans la glande centrale. Le rapport entre l'évolution des cellules et l'âge de l'enfant n'est cependant pas constant, on rencontre des variations individuelles dues sans doute en partie à une cause pathologique.

Les cellules se présentent réunies en alvéoles arrondies ou en cordons, les uns comme les autres, le plus souvent pleins. Jamais CITELLI n'a observé de substance colloïde. Les rares et légers faisceaux conjonctifs n'arrivent jamais à former une vraie capsule.

Les vaisseaux sanguins intra-hypophysaires ne varient pas de nombre et de calibre avec l'âge, mais ils varient avec la cause de la mort et surtout les altérations pathologiques du rhino-pharynx. Chaque fois qu'il y a congestion veineuse de la muqueuse de la voûte pharyngée, il y a congestion et hypertrophie des vaisseaux hypophysaires, péri-hypophysaires et mêmes profonds jusqu'à l'os. Ces faits démontrent encore mieux les rapports vasculaires entre la muqueuse de la voûte pharyngée, l'hypophyse pharyngée et indirectement l'hypophyse centrale.

Le canal cranio-pharyngé est rare chez les enfants. Il ne semble pas avoir d'influence sur le développement de l'hypophyse pharyngée.

CITELLI a trouvé en outre dans le basi-sphénoïde, un réseau veineux plus ou moins développé qui se continuait en haut jusqu'au fond de la selle turcique et en bas, au niveau de la ligne médiane, jusqu'au bec du vomer et la face inférieure du basi-sphénoïde. Ces rapports vasculaires entre l'hypophyse pharyngée, la muqueuse et la sous-muqueuse jusqu'à l'hypophyse centrale (à travers le basi-sphénoïde) peuvent avoir une grande importance en pathologie pharyngée et nasale postérieure.

A ces conclusions anatomiques : présence pharyngée très fréquente d'une partie superficielle dans l'hypophyse (portion verticale) qui arrive jusqu'au voisinage de l'épi-

thélium de revêtement de la muqueuse ; position de l'hypophyse pharyngée plus superficielle chez l'enfant que chez l'adulte ; rapports topographiques presque constants entre l'amygdale et l'hypophyse pharyngée ; rapports vasculaires souvent si nets entre la muqueuse de la voûte, l'hypophyse pharyngée et le tissu conjonctif péri-hypophysaire ; rapports moins nets entre ces organes et l'hypophyse centrale, CITELLI ajoute quelques considérations cliniques.

A propos de l'action probable des végétations adénoïdes sur le système hypophysaire, CITELLI pense « que la congestion continue du rhino-pharynx et l'infection facile qui pénètre par cette voie dans l'organisme (surtout à l'époque de la vie, première et seconde enfance, où le développement anatomique fonctionnel de l'hypophyse comme le développement de tout l'individu est le plus considérable) peuvent influencer en le retardant, le développement physique et fonctionnel de l'hypophyse pharyngée comme de l'hypophyse centrale ». C'est ce qu'il appelle *le système hypophysaire* qui peut s'altérer dans son fonctionnement et être responsable des troubles constatés.

« En enlevant les végétations adénoïdes, continue CITELLI, on enlève la cause principale de congestion continue et d'infection aiguë ou chronique du rhino-pharynx ; on modifie par la cicatrisation de la région blessée les rapports vasculaires entre la muqueuse et l'hypophyse pharyngée. En outre, dans les cas où il existe une portion verticale de l'hypophyse — et nous avons vu que ces cas étaient nombreux — on pourra arracher cette portion que j'appellerai volontiers externe de l'hypophyse pharyngée, portion

qui peut être influencée par de légers processus inflammatoires ou par d'autres causes d'irritation, voire même le changement de température ».

« Il est évident que toutes ces conditions dépendent également de l'état général de l'organisme, de la disposition de l'hypophyse pharynge et des rapports vasculaires entre les différents éléments de la région. C'est là une des causes de l'action variable des végétations adénoïdes et de l'effet de leur ablation sur les symptômes d'ordre général.

CITELLI fait bien remarquer que l'hypophyse pharyngée représente un organe normal de structure presque identique et de fonctionnement peut-être identique à celui de l'hypophyse centrale, et que *sa situation est telle que le curettage des végétations ne peut venir l'atteindre ou tout au moins ne l'atteint que dans une minime partie lorsqu'il existe une portion verticale.*

Cette opinion s'oppose à celle de POPPI, qui voit, dans l'hypophyse pharyngée un organe anormal altéré dans son fonctionnement de par son siège anormal, et qui pense que cet organe est enlevé au cours de l'opération. POPPI croit aussi que l'opération détruit les communications vasculaires anormales à travers le canal cranio-pharyngé, persistant chez les adénoïdiens. Ce canal est très rare et les communications vasculaires ne peuvent être influencées par l'opération qui n'enlève que la couche lymphoïde de la muqueuse, ou tout au plus quelques glandes superficielles. Ses recherches anatomiques démontrent à CITELLI la possibilité, sinon la probabilité des rapports physiopathologiques entre les végétations adénoïdes et le système hypophysaire. Il lui semble logique qu'il en soit de même de

tous les processus pathologiques de longue durée de la voûte du pharynx nasal, du bec du vomer, des sinus sphénoïdaux aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (par exemple les gommes, les lésions tuberculeuse, les formations kystiques, les fibromes ou tout autres tumeurs du pharynx nasal, de même que les tumeurs ou les suppurations chroniques des sinus sphénoïdaux). Ces affections, de même que les adénoïdes, peuvent déterminer des troubles dus aux altérations anatomiques ou au mauvais fonctionnement du système hypophysaire.

« Les troubles d'ordre général que l'on croit souvent de nature réflexe, qui rentrent dans le cadre symptomatique de bon nombre de maladies de cette région, peuvent donc être dus à ce mécanisme hypophysaire altéré.

Le cas de la petite fille que nous avons eu l'occasion d'examiner : lipodystrophie de **BARRAQUER-SIMONS**, ayant débuter quelques temps après l'ablation des végétations adénoïdes, nous a suggéré une nouvelle hypothèse à propos du rôle de l'hypophyse pharyngée.

En admettant que nous ne soyons pas en présence d'une coïncidence, il y aurait là un fait anatomique et clinique qui pourrait, sinon éclairer la pathogénie de cette lipodystrophie, du moins être le point de départ d'études nouvelles et mettre sur la voie de connaissances plus précises. Aussi, sans pouvoir rien affirmer, nous ne faisons que poser un nouveau problème. A l'appui de son hypothèse sur le rôle de l'hypophyse pharyngée dans les troubles des adénoïdiens, **CITELLI** note quelques explications qui pourraient dans une certaine mesure être reprises pour expliquer le rôle de l'hypophyse pharyngée dans la lipodystro-

phie. Dans les deux cas il s'agirait en effet d'altération de l'hypophyse pharyngée.

Dans les cas de végétations adénoïdes, CITELLI attribue cette altération à la congestion et à l'infection du rhinopharynx. On pourrait peut-être rapprocher de cette explication le fait que dans l'étiologie de la lipodystrophie on note très souvent des maladies infectieuses. De même CITELLI note que les troubles dûs aux végétations adénoïdes sont le plus fréquemment observés dans la première et la seconde enfance, âge du développement anatomique et fonctionnel de l'hypophyse. Or, on peut remarquer que c'est à cet âge que débute le plus souvent la lipodystrophie de Barraquer-Simons. On peut donc se demander si l'altération de l'hypophyse pharyngée ne constituerait pas un facteur de lipodystrophie, étant bien entendu qu'il puisse y en avoir d'autres. Cette altération de l'hypophyse pharyngée serait ou bien le fait de l'infection du rhinopharynx, ou bien le fait d'un traumatisme, à l'occasion par exemple d'une intervention, ce serait le cas de notre observation.

On peut également penser que si le canal craniopharyngien a persisté, le traumatisme qu'a été l'arrachement de l'hypophyse pharyngée a pu par l'intermédiaire des connexions vasculo-nerveuses entre hypophyse pharyngée et hypophyse centrale amener la dégénérescence d'une portion de l'hypophyse centrale, dégénérescence qui ne se serait videmment extériorisée que quelque temps après l'intervention.

La rareté de ces cas s'explique par la situation en général très haute de l'hypophyse pharyngée, mais on peut très bien penser qu'une variation individuelle permette la

lésion de la glande au moment de l'ablation des végétations ou de quelque autre intervention.

Aussi, comme le fait remarquer CITELLI, les rhinologistes pourront maintenant contribuer beaucoup à développer cet important chapitre de physio-pathologie étant donnés les rapports anatomiques multiples qui unissent le système hypophysaire à la région rhino-pharyngée. Cette tâche réclame une étude plus approfondie des symptômes observés au cours des affections des fosses nasales postérieures et du rhyno-pharynx, ou après les interventions sur l'hypophyse pharyngée ou l'hypophyse centrale.

CITELLI recommande d'entreprendre l'étude de nombreuses affections du rhino-pharynx avec, pour point de départ, ces nouvelles données anatomiques, mais de bien étudier les arguments ou d'en attendre de nouveaux avant de bâtir des hypothèses et d'attribuer à l'hypophyse la pathogénie des symptômes observés. Autrement, dit-il, on nuirait plus qu'on ne servirait à l'édification de ce nouveau chapitre de péhysio-pathologie.

Une fois de plus, on est obligé de conclure que pour la pathogénie de cette lipodystrophie, on en est encore à la période des hypothèses. Le rôle de l'hypophyse pharyngée ne fait qu'ajouter une maille de plus à cette chaîne neuro-endocrinienne sur laquelle on cherche l'origine de la lipodystrophie de Barraquer-Simons ; hypophyse pharyngée, hypophyse centrale, infundibulo-tuber, noyaux diencéphaliques reliés par des connexions nombreuses quoiqu'encore mal connues aux corps optostriés et au cortex cérébral.

TRAITEMENT

Le traitement de la lipodystrophie est inconnu. On peut même craindre qu'il le reste fort longtemps et que la découverte de la pathogénie ne permette pas de le trouver. Tous les essais thérapeutiques mis en œuvre jusqu'ici ont été tentés sans succès. Il s'agit surtout d'essais opothérapiques. FEER a essayé sans succès le traitement thyroïdien : cette thérapeutique n'a fait qu'accentuer la lipoatrophie supérieure, de même que le traitement insulinique (MARANON) et la suralimentation (MIRALLIÉ et FORTINEAU) ne font qu'accentuer la lipohypertrophie inférieure. M. AFERT conseille l'opothérapie surrénale. DEMANGE a observé chez une de ses malades une certaine diminution de l'adiposité abdominale avec l'opothérapie combinée hypophysaire et surrénale. Mais on ne peut se demander s'il ne s'agissait pas là de l'évolution habituelle de la maladie. Les opothérapies hypophysaires, épiphysaires et ovariennes n'ont pas donné plus de résultats. L'opothérapie hypophysaire a donné une diminution du volume des deux membres inférieurs dans l'observation de LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD (1912). VIARD donne dans sa thèse les chiffres exacts de cette diminution d'épaisseur du pannicule adipeux mesuré au moyen du compas de P. RICHER. Aux fesses, cette dimi-

nution est de 12 mm. à droite, de 16 mm. à gauche, mais il ne s'agissait pas, nous l'avons déjà dit, d'une lipodystrophie de Barraquer et Simons. GUNZBURG en 1931, a préconisé le traitement de la lipodystrophie par le Prolan. L'opothérapie pluriglandulaire n'a pas donné non plus de résultats.

VILLAYERDE ALVAREZ rapporte que PENDE a proposé l'opération de LERICHE, pensant que le corps thyroïde inhibe la formation de la graisse ou excite sa consommation dans le territoire céphalo-thoracique par l'intermédiaire des ganglions cervicaux supérieurs et étoilé du sympathique.

Enfin des traitements physiques ont été proposés : les rayons ultra-violets, la diathermie, la radiothérapie (COMBY). On a vu un cas d'obésité avec troubles psychiques guéri par la radiothérapie de la région hypophysaire (Le GRAND et BELLET). BARRAQUER-FERRE se basant sur la probabilité de l'existence d'un centre neuro-végétatif situé dans le voisinage de l'infundibulum du troisième ventricule, soigne ses malades en appliquant la roetgenthérapie sur cette région. Peut-être pourrait-on aussi essayer l'action des Rayons X sur les différents centres sympathiques qui se relaient à diverses reprises depuis les centres encéphalo-spinaux jusqu'aux appareils muraux des organes et jusqu'aux terminaisons sympathiques des dermatomes correspondants.

CONCLUSIONS

I. — La lipodystrophie de BARRAQUER-SIMONS n'est pas une maladie ; elle ne nuit pas à la santé du sujet ; la dystrophie graisseuse en est le seul signe essentiel et constant. Son pronostic immédiat ou lointain ne semble comporter aucune réserve.

II. — Cette lipodystrophie frappe avec prédilection le sexe féminin. Elle débute en général avant ou au moment de la puberté, chez des sujets ne présentant le plus souvent aucun antécédent personnel ou héréditaire particulier.

III. — Le seul trouble de la morphogénèse adipeuse qui caractérise la lipodystrophie de BARRAQUER-SIMONS est la lipoatrophie supérieure : atrophie de la graisse du tissu sous-cutané du haut du corps.

La lipohypertrophie inférieure ; augmentation exagérée du tissu adipeux sous-cutané de la moitié inférieure du corps est inconstante, le tissu adipeux sous-cutané de ces régions pouvant être ou hypertrophié ou normal.

IV. — « Le cadre clinique de cette lipodystrophie doit être limitée aux formes où sont respectées :

a) la symétrie des déformations ;

b) la démarcation au niveau des hanches (mais suivant une ligne dont la situation exacte paraît assez variable) de deux territoires sus et sous jacents atteints de façon plus ou moins complète et plus ou moins étendue de modifications morphologiques opposées.

Ce qui ne veut pas dire que certaines affections, telles que hémiatrophie, hémibésité, lipodystrophie dite « diffuse » qui doivent être séparées au point de vue clinique de la lipodystrophie de **BARRAQUER-SIMONS** ne puisse pas relever d'un même facteur pathogénique ».

V. — Il semble que l'ordre d'apparition des déformations comme leur degré et la topographie de leur répartition ne permettent pas d'en faire une affection indéfiniment « progressive ».

VI. — La pathogénie de la lipodystrophie de **BARRAQUER-SIMONS** est inconnue. Néanmoins, l'intervention d'un facteur nerveux paraît indispensable pour expliquer une telle morphologie. Les travaux les plus récents attribuent à cette lipodystrophie une origine diencéphalique. Il s'agit d'ailleurs vraisemblablement d'une synergie neuro-endocrinienne.

VII. — Il y aurait synergie neuro-endocrinienne à cause du rôle important que jouerait l'hypophyse par l'intermédiaire du tuber-cinereum ; et nous avons pu penser que l'hypophyse pharyngée pouvait dans certains cas participer à ce rôle.

Le Président de la Thèse,
A. CADE.

Vu :
Le Doyen,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 31 mars 1939,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
A LIRONDELLE.

OBSERVATION

(Due à l'obligeance de M. le D^r LEVET)

Mlle J..., 8 ans, née à terme dans de bonnes conditions.
Pesant 8 livres, le 29 mai 1934.

Aucun antécédent héréditaire (sa mère est très grosse).

Aucun antécédent collatéral, si ce n'est qu'une sœur est obèse.

Pendant la première enfance, tout a été normal. Elle a eu sa première dent à 12 mois et a commencé à marcher à 14 mois.

A 2 ans, elle a eu la rougeole et à 3 ans, la coqueluche.

En mai 1936, à 5 ans, on lui enlève les amygdales et les végétations adénoïdes.

Le 1^{er} juillet, elle part à la montagne ; le 8 juillet, ses parents remarquent que sa figure est boursouflée et le 15 juillet, sa face commence à maigrir.

En 3 semaines, l'amaigrissement s'étend à toute la partie supérieure du corps.

Pendant les mois d'octobre et novembre 1935, la fillette a présenté des pertes blanches assez importantes.

En mars 1936, elle part à la campagne (plaine), sa figure et sa poitrine restent maigres ; seules ses cuisses et ses jambes grossissent. Depuis, la maigreur de la partie supérieure du corps ne s'est pas modifiée ; l'état général a été amélioré après un traitement par l'extrait d'amygdales (le teint et l'état de la peau notamment) ; les jambes et les cuisses se sont développées normalement

L'enfant est plutôt nerveuse. Son psychisme et son développement intellectuel sont tout à fait normaux. A l'école, elle travaille bien. Elle ne présente aucun trouble digestif. Elle a un très bon appétit et elle dort bien. Elle transpire normalement, sans différence appréciable entre la moitié supérieure et la moitié inférieure du corps. Elle n'est pas spécialement frileuse.

A l'examen : On est frappé par l'amaigrissement considérable de la face. La peau légèrement anémique a gardé sa souplesse, se plissant en rides accusées surtout lorsque la fillette rit ou mange, ce qui donne à la physionomie l'apparence de celle d'une femme âgée. La boule graisseuse de Bichat a complètement fondu.

L'amaigrissement est très marquée au niveau de la ceinture scapulaire, les avant-bras et les reins étant épargnés. L'abdomen et les membres inférieurs sont sensiblement normaux.

Le développement corporel n'est pas du tout en retard :
Taille : 1 m. 30.

La voûte palatine est légèrement ogivale, les dents sont normales. Le corps thyroïde n'est pas palpable, les ganglions axillaires ne sont pas augmentés de volume. La tension maxima est 9 ; la minima : 6. Les oscillations ne

présentent pas de différence aux bras et aux jambes. Cœur et poumons sont normaux.

L'examen du système nerveux montre une réflectivité normale ; rotulien, achilléen, plantaire, normaux.

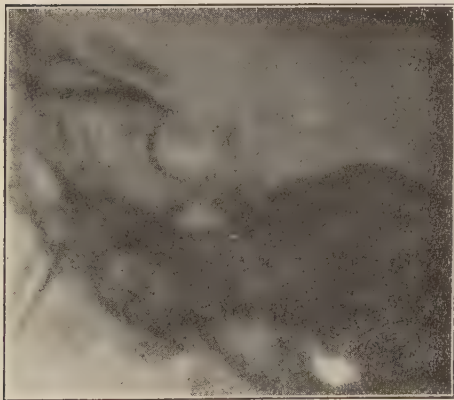
On ne relève aucun trouble de la sensibilité.

Aucun trouble des nerfs crâniens. Il n'y a pas de tic du facial.

Les pupilles, normales, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation, il n'existe pas de mystagmus.

La musculature est tout à fait normale : la fillette est très forte pour son âge. Le poids : 31 kilogs.

Les urines sont normales. Le métabolisme basal : 37,20 est diminué de 28 %. La radiographie du crâne n'a pas décelé d'anomalie de la selle turcique.





Avant. — 5 ans



Après. 8 ans

BIBLIOGRAPHIE

- AIEVOLI (E.). — Sulla traccia dei nuovi contributi per lo studio etiopatogenico dei lipomi e delle distrofie lipomatose (*Annali Ital. di Chirurg.*, mars 1934, xiii, p. 328).
- ALGIE (W. H.). — Progressive Lipodystrophy case (*Journ. of Kansas méd. Soc.*, mars 1931, xxxii, p. 90).
- ANSELMIO (K. J.) et HOFFMANN (F.). — Das Fettstoffwechselhormon des Hypophysenvorderlappens (*Klinische Wochenschr.*, déc. 1931, X, p. 2383).
- AQUILES GARISON. — Sobre un case de lipodystrofia (*Revista Medica Latino Americana*, mai 1931).
- ARIAS et CUATRECASSAS. — Un cas de maladie de Barraquer (*Arch. de med. cir y special.*, T. xvii, n° 10, 3 sept. 1927).
- ASCHNER. — Sur le centre mésencéphalique du métabolisme et du fonctionnement viscéral, ses relations avec les sécrétions internes (hypophyse, épiphyse) et le diabète insipide (*Berliner Klinische Wochen.*, 10 juillet 1916, p. 772).
- ASKGAARD (V.). — Lipodistrophy (*Hospitalstidende (Copen.)*, 1921, LXIV, p. 18 (neurol. selsk)).
- ATHANASSOFF. — A propos d'un cas de lipodystrophie progressive (Genève, 1923, viii).

AVENIER (P.). — A propos d'un nouveau cas de lipodystrophie progressive. Syndrome de Barraquer-Simons (*Thèse de Paris*, 1936).

BABONNEIX (L.). — Lypodystrophie progressive (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 12 janvier 1923, XLVII, page 29).

BABONNEIX (L.) et BOUS. — *Bull. Soc. Pédiat. de Paris*, déc. 1935, XXXIII, p. 688.

BARKMANN. — Contribution à l'étude des troubles de la fonction hypophysaire après l'encéphalite léthargique (*Acta medica Scandinavica*, 2 mai 1922, voll. LXVI, p. 188).

BARLARO (P. M.). — Las Lipodistrofias, las obesidades, las adiposis, y las lipomatosis en su relacion con la endocrinologia (*Prensa Med. Argent.*, nov. 1931, XVIII, p. 809).

BARRAQUER. — *Zentralbl. ges. neurol. u. Psych.*, 1907, p. 1072.
— *Archiv. Espanol de Endocrinol. y Nutric.*, 1924, I.

BARRAQUER (L.), ROVIRALTA. — Atrofia del tejido cellulo-adiposo (*Zent. f. ges. Neurol. u. Psych.*, 1907, 1096-7).
— *L'Avenc. Barcelone* (1905).
— *Arch. de Endocrinol. y Nutricion* (Madrid), juin 1924.

BARRAQUER (L.), FERRÉ. — *Annales Medicina*, avril 1929.
Sobre la lipodistrofia cefalotoracica (*Annales Hospit. de Santa-Cruz y San-Pablo*, nov. 1930, IV, p. 353. — *Clinica y Laboratorio*, janvier 1931).

— Lipodystrophie progressive (syndrome de Barraquer-Simons) (*La Presse Médicale*, 26 oct. 1935, n° 86, p. 1672).

BARTOLOTTI. — Dystrophie endocrino-sympathique (hypogénitalisme avec hémilipomatose diffuse de la peau) (*Riforma Medica*, 1913, XXIX, p. 790).

- BATTY-SHAW. — Disparition bilatérale des tissus sous-cutanés de la face chez un enfant de 10 ans (*Transact. of the clin. Soc. of London*, 1905, xxxviii, p. 222. — *Proc. of the Royal Soc. of Medicine*, 1914-15, vol. viii, *Clin. sect.*, p. 15).
- BAUER (J.). — Sur le métabolisme des graisses (*Klin. Wochen.*, sept. 1922, p. 1977).
- BAUER (J.). — Die Constitutionnelle disposition zur inneren Krankheit (Berlin, 1923).
— Innere Sekretion (Berlin, 1927).
- BEDER. — Origine nerveuse de la dystrophie adipeuse localisée et perturbations du métabolisme des graisses réglé par le système nerveux central (*Sovrem. psiconevrol.*, juin-juillet 1929, viii, p. 473).
- BERLIN (L.). — Zur Frage der zentralen Regulation des Fettstoffwechsels (*Zeitschr. für d. gesamte exper. Med.*, 1933, lxxxvii, p. 151).
- BIGNAMI. — Un caso di lipodistrofia e liponecrosi sottocutanea (*Rivista Ospedaliera*, n° 19, 1916).
- BILDERBACK (J.-B.). — Lipodystrophia progressiva (*Jour. of Am. Med. Assoc.*, oct. 1929, p. 1063).
- BOE (H. W.). — Traitement de la lipodystrophie par dilatation artificielle de la cavité buccale, 7 observations (*Med. Rev. Bergen*, nov. 1935, lii, p. 481. — *Acta psychiat. et neurol.*, ii, 165-194, 1936).
- BOISSONNAS. — La lipodystrophie progressive (*Revue neurol.*, oct. 1919, n° 10, p. 721).
- BONZAMIGO. — Lipodystrophie progressive (*Schweizer. med. Wochenschr.*, 9 oct. 1937, p. 968).
- BOSSERT ROLLET. — Lipodystrophia progressiva (*Monatschr. f. Kinderheilkunde Leipz. u. Wien*, 1918, xiv, p. 230).
- BOSTON (L. N.). — Lipodystrophia progressiva superior (*New-York Med. Journ.*, 1923, cxviii, p. 668).

- BRUMGART (H. L.). — Three fatal adult. cases of malabsorption of fat. with emaciation and anemia, and in two acidosis and tetany (*Arch. int. med. Chicago*, 1923, xxxiii, p. 113).
- BRUNING (F.). — Die tropische Funktion der Sympatischen Nerven (*Klinische Wochenschr.*, janvier 1923, p. 67).
- BRUIN (J. DE). — Een geval van Lipodystrophia progressiva (*Nederl. Tijdschr. v. geneesk.*, Amsterdam, 1917, I, p. 1326).
- BUYLLA (P. A.), VALDES et LAMBEA (J.). — Dos finicas hipertiroides, una de ellas con síndrome de Barraquer (*Prograssos de la Clinica*, juillet 1928, xxxvi, p. 497).
- CAMPBELL (H.). — *Proc. Roy. Soc. of Medicine London*, 1907, XL, p. 272. — *Trans. Clin. Soc. London*, 1907, XL, p. 272.
- Case of trophic changes of obscure origin (*Proc. of Roy. Soc. of Med. (Neurol. Sect.)*, 1913, VI, p. 71).
- CAMUS et ROUSSY. — Les syndromes hypophysaires (*Rev. neurol.*, juin 1922, p. 622).
- CAREL (R.). — Obésité, ante hypophyse et métabolisme des lipides (*Th. pharmacie Paris*, 1936).
- CARRAU (A.). — Lipodystrophia progressiva (*Arch. latin. Am. de Pediat.*, Buenos-Aires, 1921, XV, p. 645).
- CARREAU. — Lipodystrophie segmentaire congénitale du nourrisson (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1927, XXV, p. 603).
- CASSIRIER. — La fonction trophique du système nerveux (*Lubarsch Ostertags Ergebnisse der allgem. Pathologie und Pathol. Anatomie*, 1909, vol. 13, 2, p. 86).
- CASTEX et SCHTEINGART. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, Paris 1929, C. p. 121.
- CAVRAN. — Lipodistrofia progressiva (*Arch. Latino-American. de Pediatria*, n° 6, 1921).

- CHARLES (J. W.) et LIGETT (H. S.). — Lipodystrophia progressiva with ocular complications (*J. Missouri Med. Assoc.*, juin 1927, XXIV, p. 239).
- CHARLES (J. W.) et POST (M. H.). — *Am. J. opht.*, fevr. 1936, XIX, p. 126.
- CHATTAGNON, POUFFARY et TRELLES. — A propos des lipodystrophies progressives (*Soc. Clin. de Med. ment.*, 18 mars 1929 et *Revue Neurologique*, 1929, p. 663).
- CHRISTIANSEN. — Lipodystrophie progressive (*Hopitalstidende*, février-mars 1914, vol. LVII, n° 8 et 9, p. 235 et 229 ; 20 janvier 1915, n° 3, 1916, n° 52, 1918, n° 30, vol. LVIII. — *Revue Neurol*, 2-3 juin 1922, p. 747).
- Lipodystrophie progressive chez un homme de 40 ans (*Revue neurol.*, 5 sept. 1922, p. 1170).
- CLERGEAU. — *Thèse de Paris*, 1902.
- COATES (V.). — A case of progressive lipodystrophia in a boy aged 7 1/2 years (*Proc. of Roy. Soc. of Med.* (sect. St. dis. Child., 1923-1927, XVII, p. 35).
- Lipodystrophia, two cases (*Brit. j. of Child. dis.*, 1925, XX, p. 194).
- *Archives de Médecine des Enfants*, 1926, p. 368.
- COCKayne (E. A.). — Lipodystrophia progressiva (*Proc. of Roy. Soc. of Med.*, août 1931, X, p. 1343 et oct. 1932, p. 1732).
- COHEN (S. J. et EIS (B. M.). — Lipodystrophy in adults (*Arch. of neurol. and psych.*, juillet 1934, XXXIII, p. 184-188).
- COHN (Toby). — Fall von lipodystrophie (*Berlin. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten*, 1913, V, 26 et *Neurol. Zentrabl.*, 1913, XXXII, p. 779).
- COMBY (J.). — La lipodystrophie progressive (*Arch. de Med. des Enfants*, 1917, XX, p. 647).

- CRAMER et GUDER. — Un cas de syndrome infundibulo-tubérien au cours de l'encéphalite épidémique (*Revue médicale de la Suisse Romande*, septembre 1923, p. 578).
- CRONK (H. L.). — A case of lipodystrophia (*St. Barth. Hosp. j.*, 1919-20, XXVII, p. 67).
- CURRIER (F. P. et DAVIS (D. B.). — Progressive lipodystrophy appearing at menopause (*Am. J. med. Soc.*, juin 1930, p. 750).
- Progressive Lipodystrophy, report of case (*J. Mich. Med. Soc.*, 1931, XXX, p. 267).
- DEBOVE. — Pathogénie et traitement de l'obésité (*Semaine médicale*, 13 mars 1901, p. 81).
- DECOURT (J.), GUILLEMIN (J.) et DEMANGE (M.). — Deux cas de lipodystrophie du type Barraquer-Simons. Etude humorale (*Bull. et Mém. Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 7 février 1936, n° 5).
- DEMANGE (M.). — Contribution à l'étude de lipodystrophie dite progressive (maladie de Barraquer et Simons) (*Thèse de Paris*, 1937).
- DORST. — Progressive lipodystrophy (*J. Med.*, janvier 1928, VIII, p. 541).
- DUJARDIN. — *Ugesk. f. Laeger* (Copenhague), janv. 1935, p. 48.
- EPLER (Bl. N.). — Report of case of lipodystrophia progressiva with observations (*J. Mich. med. Soc. Grand Rapids*, 1918, XVII, p. 356-361).
- EPSTEIN (J.) et BARATH (L.). — Subcutaneous fat ; review of literature (*Am. J. dis. child.*, août 1930, XL, p. 337).
- ERDHEIM. — Zieglers Beitrage zur pathol. anat., 1909, vol. VII, p. 233.
- EWSEROWA (E. K.). — Uber die pathogenese der Lipodystrophie (*Zeitschr. f. d. ges. neurol. u. psych.*, 1929, CXVIII, p. 489).

- FEER. — Zwei fälle von Lipodystrophie progressiva (*Jahrb. f. Kinderh. Berlin*, 1915, N. F. LZXXII, p. 1).
- Un cas de lipodystrophie progressive (*Revue méd. de la Suisse Romande*, Genève, 1921, p. 759).
- FELIX. — Le myxœdème associé à la maladie de Basedow (*Thèse Paris*, 1895-96).
- FLASHAR. — *Berl. Klin. Woch.*, 1880, p. 441.
- FRAGOMELE. — La lipodisprophia progressiva (*Riforma medica*, déc. 1931, XLVII, p. 1897).
- FRANK (Es). — Lipodistrophia progressiva und osteopsathyrosis infantilis (*Zeitschr. f. kinderheilk.* Berlin, 1923, XXIV, p. 229).
- FREDERICK. — (Résumé in Mémoire de Coates). Case of lipodystrophie progressive in *Arch. de Méd. des Enfants*, 1921, p. 309.
- GAIDANO (L.). — Considerazioni sulla lipodistrofia in menopausa (*Minerva Med.* Torino, 1923, III, p. 312).
- GARDNER HILL. — Lipodystrophia progressiva (*Proc. of the Royal soc. of Med.*, juin 1929).
- GARRAHAN (J. P.). — Lipodystrofia progressiva (*Revue assoc. med. Argent.*, Buenos Aires (sect. med.), 1920, XXXIII, p. 269).
- GELLI. — La lipodystrofia progressiva (*Endocrinol. e path. costit.*, oct. 1931, VI, p. 535).
- GERHARTZ (M.). — Lipodystrophia progressiva superior (*Münchener med. Wochenschr.*, 1916, LXIII, p. 823).
- GERTSMANN (J.). — Lipodystrophia progressiva (*Wien. Klin. Wochenschr.*, 1916, XXIX, p. 1209).
- GILCHRIST et KRETON. . . *Bull. John's Hopkins Hosp.*, 1916, p. 291. — *Zit. v. Ziegler. Brain*, 1928, S. 147.
- GINZBURG. — Traitement de la lipodystrophie hypophysaire par le prolan (*Klin. med.*, 1931, IX, p. 1242).

- GÖERING. — Sur l'influence du système nerveux sur le tissu adipeux (*Zeitschr. f. Konstitutionslehre*, 27 mars 1922, p. 312).
- GRANZOW. — Lipodystrophia progressiva in gravidität (*Zentr. f. gynäk.*, av. 1934, LVIII, p. 870).
- GRÜNWARD. — Deutsche med. Wochenschr., 16 déc. 1921.
- GUALDI. — La lipodistrofia progressiva (malattia di Barraquer-Simons)) (*Il policlinico*, Roma (sez. prat.), juin 1934, XLI, n° 23, p. 885-891).
- Anal. in *Revue de neurologie* Paris, oct. 1934, n° 4, t. II, p. 448.
- *Presse Médicale*, n° 97, 5 déc. 1934.
- GUGLIELMO. — La lipodystrophie progressive (*Bull. de Soc. med.-chir. di Pavia*, 1926, I, p. 795).
- *Riv. di path. nerv. et ment.*, n° 5, 1926.
- GUNTHER. — La lipomatose et ses formes cliniques. Contribution à la physiologie et la pathologie du tissu adipeux (Iéna, Fischer, 1920).
- HABERFELD. — *Zieglers Beiträge f. pathol. anat.*, 1909, vol. 46, p. 133.
- HAENSEL. — Lipodystrophia progressiva bei einem 13 jährigen Knaben (*Deutsche med. Wochenschr.*, avr. 1927, LIII, p. 658).
- HARTENBERG. — Un cas de lipodystrophie progressive (*Congrès de Besançon*, 27 août 1923, in *Revue Neurologique*, 1923, II, p. 260).
- HARTSTON (W.). — Lipodystrophie progressive (*The Lancet*, déc. 1923, II, p. 1416).
- HARZER. — *Klinische Wochenschrift*, 1929, 16, p. 759.
- HAUSBERGER (F. X.). — Über die innervation der Flettorgane (*Ztschr. f. mikr. anat. forsch.*, 1934, XXXVI, p. 231).
- HELLVEG (J.). — Un cas de lipodystrophie progressive (*Ugeskr. f. Læger* (Copenhague), 1920, LXXXII, p. 261).

- HERMANN (C.). — Progressive lipodistrophy (*Arch. of int. med.*, 1916, XVII, p. 516-524. — *Presse Médicale*, 31, VIII, 1916).
- HERTZ et JOHNSON. — Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1913, VI (clin. sect.), p. 92.
- HIGIER (H.). — *Ergebn. der neurologie*, 1917, II, p. 48. —
- HÆSCH (K.). — Nervensystem. und Fettstoffwechsel (*Centralbl. f. inn. med.* (n° 18 a), 1932, LIII, p. 655).
- HOLLANDER (E.). — Über einem Fall von fortschreitendem Schwund des Fettgewebes und seinen kosmetischen Ersatz durch Menschenfett (*München med. Wochen.*, août 1910, LVII, p. 1794).
- HUGNAGEL. — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1929, 3, 249.
- HUSLER (J.). — Über simmetrischen progressiven Fettschwund im Kindesalter (*Zeitschr. f. Kinder*, Berlin, 1914, X, p. 116).
- HUTCHINSON. — *Brit. Journ. of Childrens diseases*, 1904, I, p. 258.
- IRWING (G. R.). — Lipodistrophy (*Arch. Pediatr. New-York*, 1921, XXXVIII, p. 743).
— *Med. Press, London*, 1922 (n. s.), CXIII, p. 70.
- JANSON (G.). — Cases of lipodystrophia progressiva (*Journ. of nerv. and ment. dis. Albany*, N. Y., août 1923, LVIII, p. 124).
- JASTROWITZ. — *Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie*, 1914, vol. 15, p. 116.
- JEWESBURY. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1925, sect. Dis. Child., p. 48.
- JOŁOWICZ (E.). — Lipodystrophia progersiva (*Neurol. Centralbl., Leipz.*, 16 déc. 1915, XXXIV, p. 930).
- JOSEFSON. — Emaciation due à des altérations des centres diencephaliques régulateurs du métabolisme des graisses (*Acta med. scandinav.*, 1931, LXXV, p. 507).

- KASPAR. — Lipodystrophia progressiva (*München Med. Woch.*, 1920, LXVII, p. 1190).
- KAUFMANN (C.). — Weibliche Keimdrüsen und Fettstoffwechsel (*Arch. für Gynäk.*, 1931, CXLIV, p. 285).
- KERLEY (C. G.) et BLANCHERD (K.). — Progressive lipodystrophy. Report of case (*Arch. of pediatrics*, avril 1927, XLIV, p. 232).
- KISCH. — *Prag. medicin. Wochenschr.*, 1914, n° 15.
- KLIEN (H.). — Lipodystrophie (*München. med. Wochenschr.*, 1921, LXVIII, p. 29).
- KRAUS (W. M.). — Un cas de lipodystrophie progressive (*Rev. neurol.*, 1921, XXVIII, p. 357).
— *J. Nerv. et ment. dis. Lancaster*, 1921, LIII, p. 127 et *New-York Medical Journal*, 1921, p. 206.
- KREN (O.). — Lipodystrophia progressiva (*Wien. med. Woch.*, janvier 1928, LXXVIII, p. 130).
- KUZNITSKY (E.) et MELCHIOR (E.). — Subkutane Lymphsackbildung und Kalkablagerungen in der Haut bei universellem Fettschwund (*Arch. f. Dermat. u. Syph. Wien. u. Leipzig.*, 1916, CXXIII, p. 133).
- LABBÉ (M.), AZERAD et DREYFUS (G.). — Les hyperthyroïdies (XXI^e Congrès de Médecine, Liège, 1930). Critique de la thèse de Félix : L'affection qu'elle concernait serait une lipodystrophie de Barraquer-Simons ?
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Syndromes sympathiques sous-cutanés (*Le Scalpel*, 29 déc. 1923, p. 148).
— Syndromes sympathiques trophiques généraux (*Paris Médical*, 27 oct. 1923, p. 317).
— Conférences de sympathologie clinique, 1^{re} série 1926.
— Pathologie du sympathique (Paris, Alcan, 1924).
- LAIGNEL-LAVASTINE et VIARD. — Adipose segmentaire des membres inférieurs (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1912, XXV, p. 473).

- LANGMEAD (F.). — A case of lipodystrophia (*Trans. m. Soc. London*, 1920, XLIII, p. 38).
- LAPORTE, MOREL et DARNAUD. — La lipodystrophie symétrique à prédominance thoracoabdominale (*Soc. de med. chir. et pharm. de Toulouse*, séance du 17 nov. 1936, et *Toulouse méd.*, n° 5, 1^{er} mars 1937).
- VAN LEEUWEN (H. C.). — Uber familiäres Vorkommen von Lipodystrophia progressiva zusammen mit Otosklerose, Knochencysten, und geistiger Debilität (*Zeitschr. f. klin. med.*, 1933, CXXIII, p. 354).
- *Nederl. tijdschr. v. Genesk*, 15 avril 1933, n° 15.
- LEIPOLDT (C. L.). — Notes on a case of lipodystrophil progressiva (*Med. J. of South Afr.*, Johannesburg., 1919-1920, XV, p. 161).
- LESCHKE (F.). — *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1918, 87. — *Deutsche Med. Woch.*, 1920, s. 35.
- Fall von lipodystrophie (*Med. Klin. Berlin*, 1924, XX, p. 1822).
- Afecciones del sistema nervioso vegetativo ; metabolismo de las grasas (*El Hosp. Argent.*, janvier 1933, III, p. 716).
- LEUBUSCHER. — Sur l'élimination graisseuse du corps humain (*Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin*, Karlsbad, 1899, p. 457).
- LEWANDOWSKY. — *Neurolog. Centralblatt*, 1903, p. 866. Discussion du cas de Toby Cohn.
- LIVET. — L'obésité consécutive à l'encéphalite léthargique (*Bull. et mémoires de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1921, p. 656).
- LONG (E.) et BICKEL (G.). — Considérations sur la lipodystrophie progressive. L'atteinte du syst. nerveux végétatif (*Annales de Médecine*, août 1924, XVI, p. 107).
- LONGHOTTAM (B.). — Lipodystrophia progressiva (*Proc. of Roy. Soc. of med.*, 1932, XXV).

- LORTAT-JACOB et VITRY. — Adipose locale consécutive aux lésions expérimentales du sciatique. Rôle des ganglions lymphatiques (*Revue de Méd.*, mars 1909, p. 184).
- MANSFELD et MULLER — L'influence du système nerveux sur la mobilisation de la graisse (*Pflügers Archiv. f. die ges. Physiologie*, 1913, vol. 152, p. 61).
- MARANON (G.). — *Arch. neurobiol.*, sept. 1920, p. 290.
— Trabajos del servicio de pathologia medica, II, 1928, et IV, 1929.
— La evolucion de la sexualidad, 2^e édit., Madrid, 1930.
- MARANON et CARASCO. — *C. R. de la Soc. de Biol. de Paris*, 1924.
- MARANON (G.) et ALVAREZ CASCOS (J.). — Sobre la lipodystrofia progresiva (L. Cefalotoraccia) (*Los progressos de la Clinica*, mars 1930, XXXIII, p. 169).
— *Endocrinologie*, 1930, VI, S. 7.
- MARANON (G.) et BLANCO SOLER (J. B.). — Progressive lipodistrophy and hyperthyroidism (*Endocrinology Los Angeles*, 1926, X, p. 1 et *Rivista medica de Barcelona*, 30 juin 1926).
- MARBURG (O.). — Zur frage der Lipodystrophia progressiva (*Arb. aus dem. neurol. Inst. Wien Univ.*, nov. 1927, XXX, p. 1.
— *Klin. Woch.*, 1928, 42, 2, 21.
- MARINESCO et GOLDSTEIN. — *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1909, vol. 22, p. 628.
- MAYORAL D. PARDO. — Un cas en Mexico de lipodystrofia progresiva (*Med. Mexico*, X, 364, 10 avril 1930).
- MEIGE. — Sur les disproportions entre les moitiés supérieure et inférieure du corps (XXVI^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France, *Revue Neurologique*, 1922, p. 1156).

- MESSING. — Lipodystrophie avec ostéomalacie et syndrome de Dercum abortif (*Soc. Neurol. Varsovie*, 6 déc. 1929).
- MEYER (O. B.). — Lipodystrophia progressiva (*München mediz. Wochenschr.*, 1919, LXVI, p. 253).
— Un cas particulièrement accentué de Lipodystrophie progressive (*Deutsche Zeitschr., T. Nervenheilk.*, Leipz., 1922, LXXIV, p. 204).
- MEYTHALER (F.). — Über die zentral-nervöse Leitung des Stoffwechsels (*München. Mediz. Wochenschr.*, av. 1934, LXXXI, p. 635).
- MIRALLIÉ et FORTINEAU. — Lipodystrophie progressive (*Rev. Neurologique*, 7 juillet 1921, p. 847).
- MITCHELL (J. W.). — Singular case of absence of adipose matter in the upper half of the body (*Am. J. med. soc.*, 1885, XC, p. 105).
- MÖBIUS. — Cité par Schlesinger in *Arch. f. Kinderheilk.*, 1905, p. 374.
- MOLINA (R.) et ÇAVANNA (V.). — Lipodystrofia céphalotoracica (ensayo sobre su patogenia) (*An. de med. intern.*, janv. 1934, III).
- MOSSE. — Ein Fall von symmetrischen Fettsschwund (Lipodystrophie) (*Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1920, XLVI).
- NEEL (A. V.). — Deux cas de lipodystrophie progressive (*Hopitalstidende*, Copenhague, 1916, p. 1253).
— Trois autres cas (*Id.*, 1918, LXI, p. 989).
- NEURATH. — *Wien. Klinik. Wochenschr.*, 1911, vol. 24, p. 43).
- NOBÉCOURT. — L'obésité dans l'encéphalite épidémique (*Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hôpit. de Paris*, 13 mai 1921, p. 729).

- NOBEL. — Lipodystrophia progressiva (*München med. Woch.*, 1919, LXVI, p. 429).
- Lipodystrophie bei einem elfjährigen Mädchen (*Wien. Klin. Wochenschr.*, 1919, XXXII, p. 353).
- NOORDEN (V.). — Nothnagel's spez. Pathol. u. Ther., vol. 7, 2^e édit., 1910.
- OSLER. — Cité par Parkes Weber, dans *Brit. Med. Journ.*, 1913, vol. I, p. 1154).
- PAILLARD. — Obésité et lipomatose (*Journal médical Français*, janvier 1934, p. 3).
- PARDO (J. M.). — Un caso de enfermedad de Barraquer (*Pediatr. espan.*, Madrid, 1924, XIII, p. 1-6).
- PARMELE (A. H.). — Lipodystrophy. Report of 6 cases on children (*Journ. of. Am. Med. Assoc.*, février 1932, XCVIII, p. 548).
- PASQUALINI et MERIGHI. — *Cervello*, juillet 1935, XIV, p. 193).
Regulation des Fettstoffwechsel der Hautoberfläche
- PELLEGRINI. — Contributo allo studio della lipodystrofia progressiva (*Med. prat.*, 31 mars 1927, XII, p. 98).
- PERUTZ (A.). — Zur Pathogenese der als « Lipodystrophia progressiva » bezeichneten Erkrankung (*Arch. f. Dermatol. und Syph.*, 1932, CLXVI, p. 653).
- PERUTZ (A.), LUSTIG (B.) et KLEIN (A. E.). — Zur Zentralen Regulation des Fettstoffwechsel der Hautoberfläche (*Id.*, 1934, CLXX, p. 511).
- PETERSILLE (H.). — Cholesterol esters as a mechanism of fat emetabolisme (*Journ. of Lab. and clin. med.*, nov. 1934, XX, p. 144).
- PIC et GARDÈRE. — Un cas d'atrophie généralisée de la face et de la région sus-ombilicale du corps avec pseudo-hypertrophie de la région pelvienne et des membres inférieurs (*Lyon Médical*, 1909, CXIII, p. 61).
- POLLAK (F.). — Beiträge zur Klinik und Pathogenese der Progressiver lipodystrophie (*Zeitschr. f. d. Neurol. u. Psych.*, 1930, CXXVII, p. 415).

- RASMUSSEN. — Case of exophthalmic goiter with progressive lipodystrophy (*Norsk. med. Ægevid.*, févr. 1938, 99, p. 197-206).
- René de SAINT-PÉRIÉ. — Statuette de femme stéatopige découverte à Lspugne (*L'Anthropologie*, 1923).
- REISTRUP (H.). — Case of progressive lipodystrophy (*Hospitalstid.*, 29 juin 1937, 80, p. 736-40).
- REUBEN (M. S.), SMITH (R. DE G.) et FOX (H. R.). — Lipodystrophia progressiva (*Arch. Ped. N. Y.*, 1928, XLV, p. 127).
- REUBEN (M. S.) et ZAMKIN (H. O.). — Lipodystrophia progressiva (*Id.*, 1922, XXXIX, p. 112).
- REUBEN (M. S.), ZAMKIN (H. O.) et FOX (H. R.). — Lipodystrophia progressiva (*Id.*, 1924, XLI, p. 481).
- RODRIGUEZ ARIAS (B.). — Un caso de enfermedad de Barraquer (*Archiv. medicina cirugia y especialidades*, sept. 1927).
- RODRIGUEZ ARIAS (B.) et CUATRECASAS (J.). — Un caso de enfermedad de Barraquer (*Rev. med. Barcelone*, août 1927, VIII, p. 153).
- ROGER (H.), ALLIEZ (J.) et PAILLAS (J. E.). — La lipodystrophie Progressive. Essai de pathogénie diencephalique (*Rev. franç. d'Endocrinol.*, déc. 1935, tome XIII, n° 6, p. 443).
- ROGER et AYMES. — Obésité transitoire dans 4 cas d'encephalomyélite épidémique avec syndrome parkinsonien (*Bull. et Mém. de la Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 1921, p. 1278).
- ROMINGER. — Ein Fall von Lipodystrophia progressiva bei einem 12 1/2 jährigen Knaben (*München med. Wochen.*, mars 1927, LXXIV, p. 521).
- RONY (H. R.) et CHING (T. T.). — Studies on fat metabolism. The effect of certain hormones on fat transport (*Endocrinology*, sept.-oct. 1930, XIV, p. 355).
- ROSENFELD (G.). — Fragen der pathologischen Fettbildung (*Biochem. Zeitschr.*, 1929, p. 312).

- ROST (G. A.). — Uber lipodystrophia progressiva sive paradoxa (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, Berlin, 1924, CLXXIX, p. 483).
- ROUSSY et MOSINGER. — Le tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions du métabolisme (*Annales de Médecine*, mars 1933, XXXIII, p. 193 à 239).
- Rapports anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse (*Id.*, p. 301 à 325).
- RYDEN (A.). — Ein fall von akute appendicitis bei situo truncus und gleichzeitiger lipodystrophia progressiva (*Chirurg.*, 1^{er} oct. 1937, IX, p. 737-38).
- SAINTON. — Lipodystrophies. Leçons du dimanche de l'Hôtel-Dieu, p. 30.
- SCHAFER (W.). — Uber die Wirkung des Hypophysen-Vorderlappens auf Wachstum und Fettansatz (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, 1931, CLX, p. 628).
- SCHLAU (H.). — Lipodystrophie, Aberhalden-Reaktion und Diencephal-Genitales System (*Klin. Wochenschr.*, 1929, I, p. 1031).
- SCHLESINGER. — *Arch. f. Kinderheilk.*, 1905, p. 374.
- SCHNITZLER (d'Utrecht). — *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1911, vol. XII, p. 279).
- SCHULMANN. — Formes cliniques de l'adiposité hypophysaire (*Journal Médical Français*, 1922, p. 341).
- SCHWENKE (J.). — Ein Fall von Lipodystrophia progressiva (*Deutsche mediz. Wochenschr.*, Leipzig u. Berlin, 1922, XLVIII, p. 292).
- SEGRS (A.) et RUSSO (A.). — Lipodystrofia progressiva de Simons (*Semana med.*, 17 déc. 1936, II, p. 1737-1744).
- SEREYSKI (M.). — Zur frage der progressiven Lipodystrophie (*Wien. klin. Wochenschr.*, 30 avril 1937, L, p. 562-565).
- SHATTOCK. — *Proc. Royal Soc. of med. Pathol. Sect.*, 1909, p. 207).

- SHAW. — Disparition bilatérale des tissus sous-cutanés de la face chez un enfant de 10 ans (*Transact. of the Clinical Soc. of London*, 1905, p. 222).
- Hémiobéité chez une fillette en bonne santé âgée de 12 ans (*Proc. of the Royal Soc. of Medicine, Clin. sect.*, 1914-1915, p. 15).
- SIMONS (A.). — Ein seltene Trophonevrose (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1911, V, p. 29. — *Id.*, 1913, XIX, p. 377).
- *Zeitschr. f. Kinderhkde*, Originalen, 1914, vol. XI, p. 508.
- SMITH (H. L.). — La lipodystrophia progressiva (*Bull. of the Johns Hopkins Hospital. Balt.*, 1921, XXXII, p. 344).
- Progressive lipodystrophy of lower extremity ; report of case (*Am. J. med. Soc.*, juin 1930, CLXXIX, p. 758).
- SMITH (J. L.) et RETTIE (T.). — Absorption, deposition and transport of fat in guineapig (*Quart. j. expert. Physiol.*, 1928, XIX, p. 51).
- SPEAR (I. J.). — Lipodystrophia progressiva (*The Archives of internal medicine Chicago*, janvier 1918, XXI, p. 39. — *Compte rendu : Presse Médicale*, 1919, p. 76).
- SPILLER (W. G.). — Progressive lipodystrophy (*Progr. med. Philad.*, 1923, III, p. 345).
- SPRUNT (T. P.). — Lipodystrophia progressiva, a report of two cases, on of wich showed improvement under medical treatment (*South. med. J.*, 1923, XVI, p. 333).
- STERLIN (W.). — Forme lipodystrophique et ostéomalacique de la dégénérescence génito-scléro-dermique (*Polska gaz. lek.*, fév. 1928, VII, p. 99).
- STRAUCH (A.). — Progressive lipodystrophy (*Journ. of the Americ. Med. Assoc. Chicago*, 1922, LXXVIII, p. 1037).
- TALLERMANN (K. H.). — Lipodystrophia progressiva (*Proc. Roy. Soc. med.*, mai 1936, XXIX, 749-750).

- TIXIER. — Un cas de lipodystrophie chez une fillette de 11 ans (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1922, XX, p. 352).
- Forme medicolégale de la lipodystrophie progressive (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, sept. 1925).
- TRAMER (F.). — Uber lipodystrophia progressiva (*Monatschr. f. Kinderh. Leipz. u. Wien.*, 1918-19, XV, p. 397).
- TROMMER. — *Deutsche Med. Wochen.*, 1923, p. 238.
- TUCKER (J.). — Progressive lipodystrophy associated with malabsorption of fat (*Surg. clin. N. Am. Philad.*, 1924, IV, p. 1087).
- TURNER. — *Proc. of the Roy. Soc. of Med. London*, mai 1913, vol. 6, n° 7).
- Sections of neurol. and ophtalm.; combined meeting, p. LVIII et LXIX.
- VAN KEUVEN. — Lipodystrophie familiale progressive avec otosclérose, débilité mentale et déformations osseuses (*Nederl. tyds. voor genees.*, 15 avril 1933, an. LXX, n° 15, p. 1625).
- VERSICK. — Lipodystrophie progressive (*Nederl. Tydschr. v. Geneesk.*, 18 août 1934, LXXVIII, p. 3792).
- VIARD. — *Thèse de Paris*, 1913.
- Lipodystrofia segmentanas (*An. de med. int.*, juillet 1934, III, p. 625-632).
- VILLVERDE (M.). — Sobre la enfermedad de Barraquer-Simons (*Rev. de Med. y cir. de la Habana*, 30 nov. 1935, XL, p. 1147-1151).
- VILLVERDE-ALVAREZ (M.). — La lipodystrofia cephalotoracica (*An. de med. int.*, janvier 1935, IV, p. 35).
- WALDER. . . *Zeitschr. ges. Neur. u. Psychiat.*, 1926, CXVI, 275.
- WARTENBERG. — *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenhk.*, 1925, LXXIV, 602).
- WATSON (W. N. B.) et RITCHIE (W. T.). — Progressiva lipodystrophy (*Quard. j. med. Oxford*, 1924-25, XVIII, p. 224).

- WEBER (F. P.). — *Proc. of the Roy. Soc. of med.*, 1913, VI, n° 8, Neurol. section, p. 127-134.
- Lipodystrophia progressiva (*Brit. Med. J. London*, 1913, I, p. 1154).
- Lipodystrophia in a male (*Brit. Journ. of Childrens diseases London*, avril-juin 1917, vol. XIV, p. 179).
- Lipodystrophia progressiva (*Id.*, 1917, XIV, p. 81).
- Lipodystrophia, a suggested explanation (*Med. Press. London*, 1924, CXVII, p. 499).
- WEBER et BODE. — Lipodystrophie faciale avec absence d'incisives médianes supérieures (*Proc. of the Roy. Soc. of Medicine*, mars 1930).
- WEBER (F. P.) et GUNewardENE (T. H.). — A new case of Lipodystrophia progressiva (*Proc. of Roy. Soc. of Med.* (sect. stud. child. dis.), 1918-19, XII, p. 13).
- Sequel of the case shown on Jan. 1919 (*Brit. Journ. of Childrens diseases London*, 1919, XVI, p. 200).
- WEITZ. — Ein Fall von lipodystrophie (*München med. Woch.*, 1926, LXXIII, p. 2258. — *Klin. Wochenschr.*, fév. 1927, VI, p. 284).
- WERNSTEDT (W.). — Progressive lipodystrophy in a child of 6 (*Hygiea*, juin 1928, XC, p. 471).
- WERTHAM (F. I.). — Habitus lipodystrophicus with affective psychosis (hypomanic excitement) (*Arch. of neurol. and Psych. Chicago*, 1929, XXII, p. 714).
- WILDER (J.). — Bemerkungen zur Frage der Lipodystrophia progressiva (zugleich Mitteilung eines Falles mit Hypertrophie eines Beines) (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol in Psych.*, 1928, CXVI, p. 275).
- WOLFF (H. G.) et EHRENCLOU (A. H.). — Trophic disorders of central origin. Report of case of progressive facial hemiatrophy associated with lipodystrophy and other metabolic derangements (*Journ. of Am. med. Assoc.*, mars 1927, LXXXVIII, p. 991).

- ZALLA (M.). — La lipodystrophia progressiva (*Rev. di pathol. nerv. Firenze*, 1919, XXIV, p. 339).
- Reperto anatomo-patologico di lesione ipofisaria in un caso di lipodystrophie progressive (*Id.*, 1920, XXV, p. 25).
- ZIEGLER (L. H.). — Progressive lipodystrophy. 7 cases (*Brain a Journal of Neurology*, juin 1928, LI, p. 147).
- ZIEGLER (L. H.) et PROUT (C. T.). — Neuropsychiatric aspects of lipodystrophic disturbances (*Am. J. Psychiatr.*, 1928, VIII, p. 709).

Hypophyse pharyngée

- ARAÏ (H.). — Über die Rachendach hypophyse (Japanese text) (*Nippon Shokwaki Byogaku Kwai Zasshi*, Tokyo, 1906-07, V, 525-528).
- Der Inhalt des Canalis craniopharyngens (*Anat. hefte*, 1907, C.).
- ARENA (G.). — Contributo allo conoscenza della cosi detta ipofisi faringea nell' uomo (Arch. ital. di Anat. e di embriol., Firenze, 1911, X, p. 383, 3 pl.).
- CIARDULLO (E.). — Sul significato morfologico delle ipofisi faringea (*Gior. di Biol. et Med. sper.* Torino et Genova, 1925, II, p. 219-224).
- CITELLI. — L'hypophyse pharyngée dans la première et deuxième enfance. Ses rapports avec la muqueuse pharyngée et l'hypophyse centrale (*Ann. des mal. de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, 1910 et *Anat. Aug. Jena*, 1911, XXXVIII, p. 242-279-334).
- CIVALLERI (A.). — Sull esistenza di una ipofisi faringea nell'uomo adulto (*Giorn. d. r. Accad. di Med. di Torino* 1907, 4 s. XIII, p. 538-540).
- L'hypophyse pharyngienne chez l'homme (*C. R. de l'As. d'Anat.*, Paris, 1908, X, p. 128-133, also).
- Transl. inter Monatschr. f. Anat. u. Physiol. Leipzig, 1909, XXVI, p. 20-46, 1 pl.).

- DOUBOWICK (I. A.). — L'hypophyse pharyngée et l'hormone de croissance (communication préliminaire) (*Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 15 déc. 1936, CXVI, p. 626-629).
- ERDHEIM. — Über hypophysengang gesschwulste u. Hirncholesteatome (*Sitzungsberichte der Kais Akademie der Wissensch. in Wien*, 1904, Abth. 3, Bd CXVII).
- HABERFELD. — Die Rachendachhypophyse. Andere Hypophysengangreste, etc... (*Zieglers Beiträge*, juin 1907, Bd XLVI, p. 133).
- KILLIAN. — Ueber die Bursau Tunsilla pharyngea (*Morphol. Jahrbuch*, 1888).
- LUNGHETT (B.). — Osservazioni istologiche sull ipofisi faringea (*Atti d. r. Acad. d. fisiocrit. in Siena*, 1914, VII, p. 212-216. — *Ibid.*, 1915, 7 s., VII, 267-289).
- Contributo allo studio della conformazione e struttura normale e patologica dell ipofisi faringea (*Arch. ital. di Otol. Torino*, 1921, XXXII, p. 237-257).
- MIODOWSKY. — Die Rachendach hypophyse andere hypophysengangreste und deren Bedeutung fur die Pathologie (*Zentr. f. Ohrenh. Leipz.*, 1909, VIII, p. 13-16).
- PENDE (N.). — Die Hypophysis pharyngea, ihre Struktur und ihre pathologische Bedeutung (*Beitr. z. Path. anat. u. z. Allg. Path., Jena*, 1910, XLIX, p. 437-456).
- POPPI. — Tonsilla faringea e ipofisi (*Bolletino delle Scienze mediche de Bologna*, 1908).
- Adenoidismus u. Hypophyse (*Internat. Centralblatt fur. Ohrenheilk.*, 1909, Bd. VIII, heft 1, s. 1).
- SUCHANNEK. — Ein fall von Persistenz des hypophysenganges (*Anat. Anzeiger*, 1887).

- TANTURRI. — Il tessuto ipofisario del faringe, e le vegetazioni adenoidi hanno valore nel l'asma riflesso ? (*Bolletino delle malattie d'orechio, naso et gola*, févr. 1910).
- TOURNEUX (F.) et SOULIÉ (A.). — Sur le premier développement de la pituitaire chez l'homme (*Soc. de Biologie*, 1^{er} octobre 1898).
- TOURNEUX (F.) et TOURNEUX (J.-P.). — Présentation d'une série de dessins concernant le développement de la base du crâne chez quelques mammifères, et en particulier chez l'homme avec note explicative (*Assoc. des Anatomistes, Lille*, mars 1907).
- TOURNEUX (J. P.). — Base cartilagineuse du crâne et organes annexes (*Thèse Toulouse*, 5 avril 1911).
- TOURNEUX (F.) et TOURNEUX (J. P.). — Base cartilagineuse du crâne et segment basilaire de la chorde dorsale (*Journ. de l'Anatomie*, XLVIII^e année, n° 1, 1912).
- TOURNEUX (J. P.). — Pédicule hypophysaire et hypophyse pharyngée chez l'homme et chez le chien (canal cranio-pharyngien et canaux basilaires) (*Journ. de l'Anal. et physiol. normales et pathol. de l'homme et des animaux*, Paris, 1912, XLVIII, p. 233 à 258).
- TZINBAL (V. E.). — Relation of tumors of pharyngeal hypophysis to parotid gland (*Vestnik Khir.*, 1929, n° 53, XVIII, p. 198-200).
- UCHIYAMA (T.). — Histologie examination of pharyngeal hypophysis ; results of Dr Takeo atanak's Studies (*Tr. Soc path. Jap.*, 1935, XXV, p. 605-609).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
HISTORIQUE	13
DEFINITION	23
I. L'hypertrophie de la moitié inférieure du corps	24
II. L'amaigrissement de la moitié supérieure est le premier signe	26
III. La lipoatrophie supérieure est un caractère invariable	27
ETIOLOGIE	31
Maladies infectieuses	31
Influence de l'âge	35
Influence du sexe	37
Influence de l'hérédité, de la race	43
ETUDE CLINIQUE	47
Debut	47
Période d'état	48
Etat général	51
Symptômes associés	51
Modifications humorales	57
Anatomie pathologique	59
FORMES CLINIQUES	63
EVOLUTION	71
DIAGNOSTIC	77
A. Formes complètes	77
B. Formes incomplètes	77
PATHOGENIE	81
Théorie endocrinienne	83
Théorie nerveuse	91
Hypophyse	104
Hypophyse pharyngée	105
TRAITEMENT	119
CONCLUSIONS	121
OBSERVATION	123
PHOTOGRAPHIES	127
BIBLIOGRAPHIE	129

